

УДК 616.9

БИОПЛЕНКИ И НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ: К ОЦЕНКЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

*А.В. Мокиенко, ** В.А. Пушкина

**ГП «Украинский НИИ медицины транспорта»
Министерства здравоохранения Украины;*

***ГУ «Украинский противочумный институт им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Украины, г. Одесса*

Введение

Согласно определению Европейского бюро Всемирной Организации Здравоохранения (1979 г.) «Внутрибольничная инфекция (син. больничная, госпитальная, внутригоспитальная, нозокомиальная) - любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое поражает больного в результате его поступления в больницу или обращения в нее за лечебной помощью, или инфекционное заболевание сотрудника больницы вследствие его работы в данном учреждении, вне зависимости от появления симптомов заболевания во время или после пребывания в больнице».

Глобальный характер проблемы нозокомиальных инфекций (НИ) иллюстрируется следующими фактами, которые отражены в материалах совещания АТЭС по экономическим последствиям НИ (2012 г.). Из 100 пациентов инфицируются 7 в развитых и 10 в развивающихся странах. В отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) показатель возрастает до 30 %. Летальность на фоне НИ возрастает в 10 раз. Рост полирезистентности возбудителей НИ. Экономические последствия – стоимость лечения возрастает в 3-4 раза. В США НИ являются 4 -й причиной смерти (от 47 тыс. до 90 тыс. человек

ежегодно), экономический ущерб составляет порядка 6,5 млрд. \$. В РФ НИ поражаются до 2,5 млн. человек в год (1,75 % жителей страны), экономический ущерб оценивается от 5 до 10-15 млрд. рублей. В Европе ежегодно затраты на НИ составляют около 7 млрд. EUR.

По данным International Nosocomial Infections Control Consortium (2006 г.) наиболее часто НИ связаны с использованием медоборудования:

- искусственная вентиляция легких (ИВЛ): 41 % всех НИ, связанных с медоборудованием (24,1 случаев на 1000 ИВЛ – дней)
- внутривенные катетеры: 30 % НИ (12,5 на 1000 катетер-дней)
- мочевые катетеры: 29 % НИ (8,9 на 1000 катетер-дней).

Смертность варьировала от 44,9 % при ИВЛ до 35,2 % при внутривенной катетеризации.

В большей степени инфицируются пациенты с нарушениями иммунологической резистентности.

Цель работы состояла в анализе взаимосвязи биопленок и нозокомиальных инфекции на основе данных литературы и результатов собственных исследований.

Результаты и их обсуждение

Согласно теории J. W. Costerton [1] большинство бактерий размножается в матрице – биопленке на поверхности во всех водных экосистемах, при этом такие бактериальные клетки принципиально отличаются от их планктонных (находящихся во взвешенном состоянии) аналогов. Теория биопленок основана, главным образом, на данных микробиологических исследований природных водных экосистем, согласно которым более чем 99,9 % бактерий растут в биопленках на широком разнообразии поверхностей. Это преобладание биопленок установлено для всех природных экосистем, кроме подземных вод глубокого залегания и глубин океанов, и эти бактериальные популяции определяют большинство процессов в этих экосистемах.

Биопленки формируются на внутренних поверхностях труб систем водоснабжения, фильтрации и очистки воды, в системах водяного охлаждения производственного цикла или систем кондиционирования воздуха и т.д. Биопленка представляет собой особую экологическую нишу, являющуюся чрезвычайно благоприятной средой для размножения микроорганизмов, так как формирующийся при этом полисахаридный слой в совокупности с другими продуктами жизнедеятельности микроорганизмов образует матрикс, обеспечивающий бактериям защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды.

Предполагается, что при образовании биопленок у многих бактерий происходит переключение систем метабо-

лизма от свободноживущего к организованному, «общественному» образу жизни, более характерному для многоклеточных организмов; при этом наблюдается обмен химическими сигналами между микроорганизмами в пределах одного вида и между видами [2].

Согласно мнению R. M. Donlan, J. W. Costerton (2002) [2] основным источником нозокомиальных инфекций и фактором персистенции их возбудителей в госпитальных экосистемах, от воздуха и воды до внутренней поверхности катетеров и систем организма, являются биопленки.

Обзор K. Lewis (2005) [3] посвящен давней загадке, касающейся жизни и смерти бактериальных популяций, – загадке существования небольшой фракции практически неуязвимых клеток. Подобные клетки (так называемые персистеры) постоянно возникают в популяции, не размножаются, но и не погибают в присутствии бактерицидных агентов. Эти клетки были обнаружены еще в 1944 г., но их природа и механизмы их множественной лекарственной устойчивости (multidrug tolerance, MDT) до последнего времени оставались неясными. Исследования автора показали, что персистеры в значительной степени ответственны за трудности излечения инфекций, вызываемых бактериальными биопленками. К таковым, по данным автора, относят около 60 % всех инфекций на Западе.

Биопленки – произведенная микроорганизмами прикрепленная популяция, образованная клетками, которые постоянно присоединены к нижнему слою,

или поверхности раздела, или друг к другу, находятся в матрице внеклеточных полимерных субстанций, которые они продуцируют, и обладают измененным фенотипом в виде генной транскрипции и темпа роста [2].

Это определение корректно в том плане, что некоторые микроорганизмы, которые ранее отвечали критериям биопленки в виде матричного формирования и роста на поверхности, фактически не обладали фенотипом биопленки. Эти популяции "небиопленки", которые включают колонии бактерий на поверхности агара, ведут себя как планктонные клетки, "переплетенные" на поверхности, и не показывают ни одну из особенностей внутренней устойчивости истинных биопленок. Применительно к биопленкам в контексте нозокомиальных инфекций речь идет о микроорганизмах биопленки в пределах матрицы, которые оторвались от биопленки на колонизированном ими медицинском устройстве и циркулируют во внутренних средах макроорганизма - хозяина со всеми характеристиками резистентности родительского сообщества [2].

Как микроорганизмы формируют биопленки?

Исследования бактериальной адгезии с лабораторными штаммами бактерий, которые в результате многочисленных пассажей потеряли способность к адгезии, показали, что очень гладкие поверхности могут избежать бактериальной колонизации. Последующие исследования с "дикими" и полностью адге-

рентными бактериальными штаммами показали, что гладкие поверхности колонизируются так же легко, как и грубые поверхности и что физические особенности поверхности лишь незначительно влияют на бактериальную адгезию. В процессе формирования биопленки адгерентные бактерии продуцируют экзополисахарид как основу матрицы, при этом образовавшаяся структура является очень вязкоупругой и эластичной. Когда биопленки сформированы в потоке, близком к ламинарному, они имеют низкий предел прочности и легко деформируются, в отличие от биопленок, сформированных в близком к турбулентному потоку, которые отличаются высокой прочностью и устойчивы к повреждениям.

Преобладающими микроорганизмами в биопленках водных систем являются грамм - отрицательные бактерии, хотя обнаруживаются также микроводоросли, протозоа и грибы. Определенные бактерии, которые формируют биопленки (*Legionella*, *Klebsiella*, *Pantoea agglomerans* и *Enterobacter cloacae*), могут также быть этиологическими агентами HAIs. Помимо этого, микроорганизмы в биопленках являются более стойкими к антибиотикам и дезинфицирующим средствам, чем планктонные (во взвеси), или потому, что их клетки защищены внеклеточной матрицей, или в связи с существенными физиологическими различиями. Когда условия оптимальны, микроорганизмы формируют биопленки менее, чем за 7 дней (рис. 1).

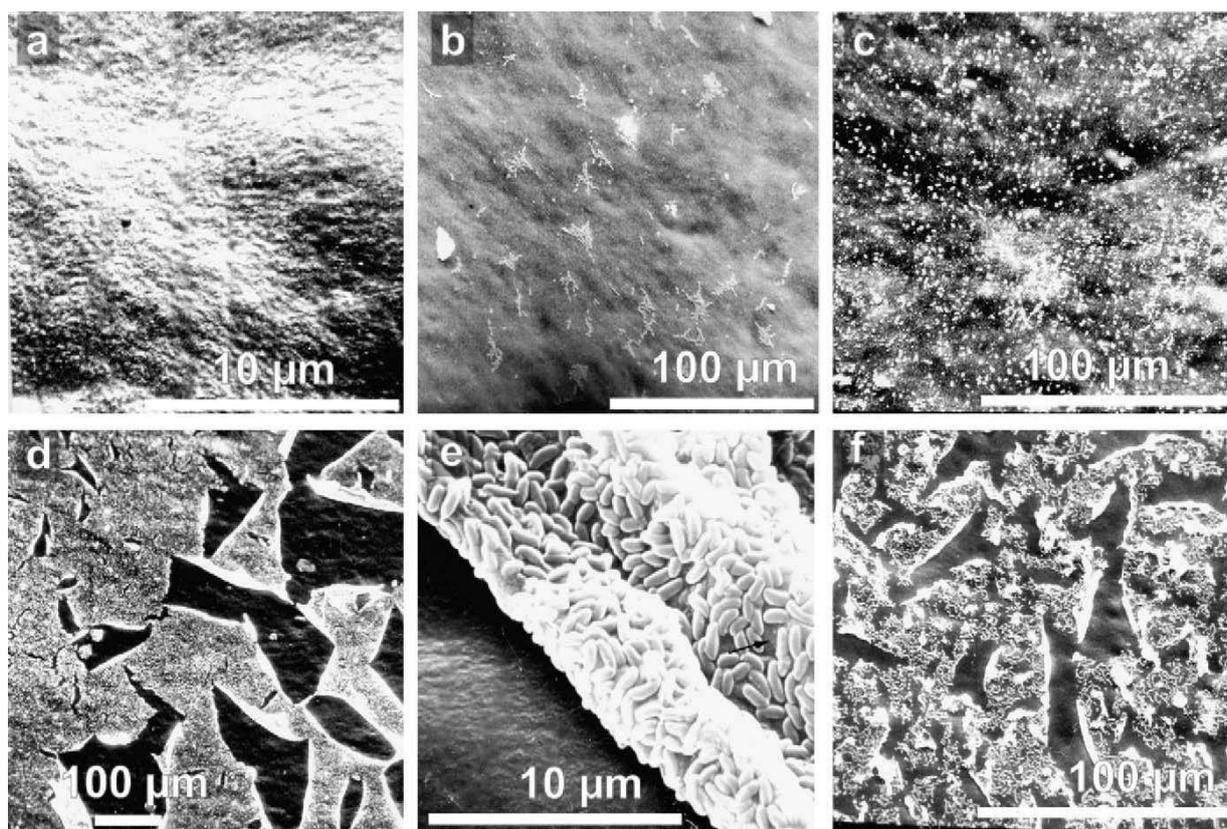


Рис. 1 – Формирование биопленок в трубке из силикона диаметром 4 мм с питьевой водой:

- a – внутренняя поверхность трубки - контроля без биопленок;
- b – микроколонии появляются после протекания питьевой воды в течение 2 дней;
- c – многочисленные микроколонии появляются после протекания питьевой воды в течение 4 дней;
- d – поверхность, покрытая биопленкой (разрушение в процессе препарирования) после протекания питьевой воды в течение 7 дней;
- e – большее увеличение d, многочисленные микроорганизмы во внеклеточной матрице;
- f – поверхность, покрытая биопленкой после протекания питьевой воды в течение 15 дней [4].

Механизмы устойчивости биопленки к антимикробным агентам (изолированно или в сочетании) следующие:

- отсроченное проникновение через матрицу - планктонные бактериальные клетки в 15 раз более восприимчивы к тобрамицину, чем те же бактерии в интактных биопленках
- измененный темп роста микроорганизмов биопленки - 10-дневные выращенные в хемостате биопленки *P. aeruginosa* значительно более устойчивы к тобрамицину и пиперациллину, чем 2-дневные
- другие изменения, связанные со способом роста биопленки – экспрессия (активация) генов (*groS*), детерминирующих большую жизнеспособность микроорганизмов, высокую плотность и замедление бактериального роста.

Существует ассоциация между наличием микроорганизмов в биопленках и заболеванием. Для некоторых заболеваний (перипульпит, врожденный эндокардит клапана, муковисцедоз, простатит) эта ассоциация более выражена, для других (средний отит) - менее выражена. Для простатита эта картина следующая (рис. 2).

W. Costerton и соавт. [6] представили частичный перечень медицинских устройств, колонизированных биопленками, которые пристально изучены за последние 20 лет. Наиболее показательными являются искусственные клапаны сердца, центральные венозные катетеры, мочевые, контактные линзы, внутриматочные устройства и линии воды стоматологических установок.



Рис. 2 – Трансмиссивная электроннограмма предстательного протока в области фокального хронического воспаления у пациента с хроническим простатитом, вызванным *Escherichia coli*. Стрелки указывают на бактериальные микроколонии среди воспалительных клеток и осколков. Эти бактерии культивировались при посеве предстательного секрета и биопсии ткани спустя 4 недели после прекращения антибиотикотерапии [5].

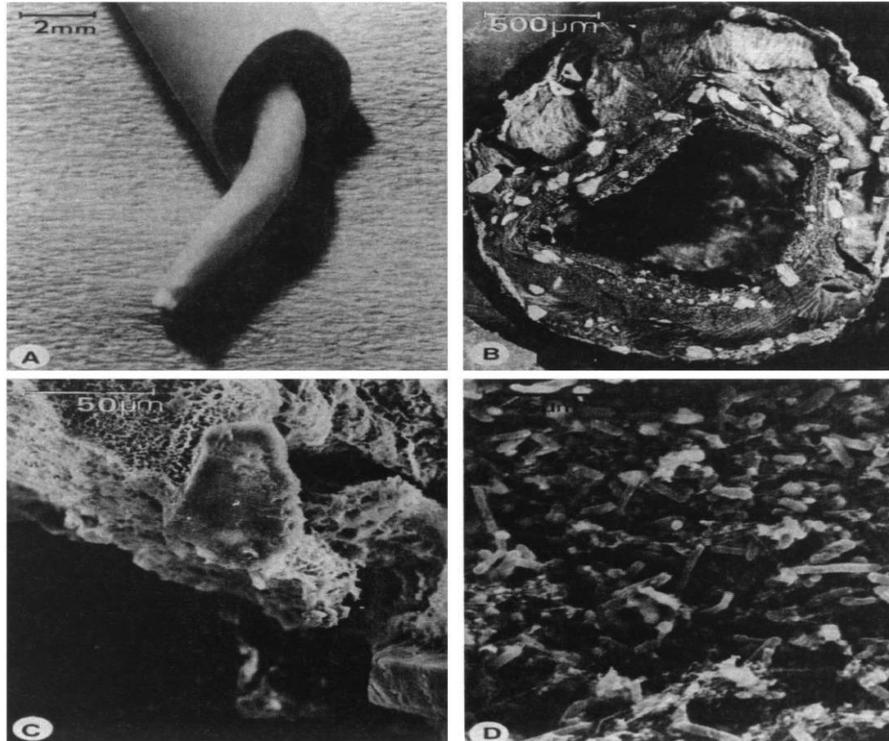


Рис. 3. (А) – Секция поперечного разреза мочевого зонда у пациента, червеобразная структура, закупоривающая полость; (В) сканирующая электроннограмма поперечного сечения заблокированного зонда; (С) прозрачные формирования на внешней поверхности высушенного сублимированного материала, блокирующего зонд; (D) анализ показал, что под прозрачной оболочкой находится масса кокков и бацилл [7].

Результаты эпидемиологических исследований неопровержимо свидетельствуют о роли биопленок в инфекционных болезнях и в результате воздействия медицинских устройств. Это может быть особенно важным для пациентов с теми или иными явлениями иммунодефицита. Предложенные механизмы включают следующее:

- отделение клеток или их скоплений из биопленок медицинских устройств в кровотоки или в мочевыводящие пути,
- продукция эндотоксинов,
- устойчивость к иммунной системе организма,
- образование ниши для генерирования устойчивых микроорганизмов

(через обмен плазмидами резистентности).

В настоящее время для контроля биопленки используются интервенционные стратегии путем:

- предотвращения исходного загрязнения устройства,
- минимизации исходной микробной адгезии к устройству,
- пенетрации матрицы биопленки и инактивации связанных с биопленкой бактерий,
- удаления устройства.

Все интенсивные попытки контроля биопленок в промышленных системах потерпели неудачу. Следует ожидать равную нехватку успеха при таком же подходе к медицинским устройствам.

Промышленность в настоящее время полагается на механическую очистку (удаление биопленок) и окислительные биоциды (расщепление материала матрицы биопленки и инактивация бактерий) [2].

Решение проблемы биопленок в медицине зависит от:

- непосредственного исследования матрицы биопленок на колонизованном устройстве или в зараженной ткани;
- исследования любой инфекции, резистентной к антибиотикотерапии и к системам иммунной защиты, в контексте взаимосвязи с экспрессией

соответствующих генов, кодирующих невосприимчивый бактериальный фенотип;

- использования фенотипа биопленки при каждой хронической патологии для получения новых вакцин и антибиотиков, направленных на инактивацию биопленок как источника многих болезней.

На рис. 4 представлена эффективность ингибитора уреазы ацетогидроксаминной кислоты на обрастание *Proteus mirabilis* силиконового катетера.

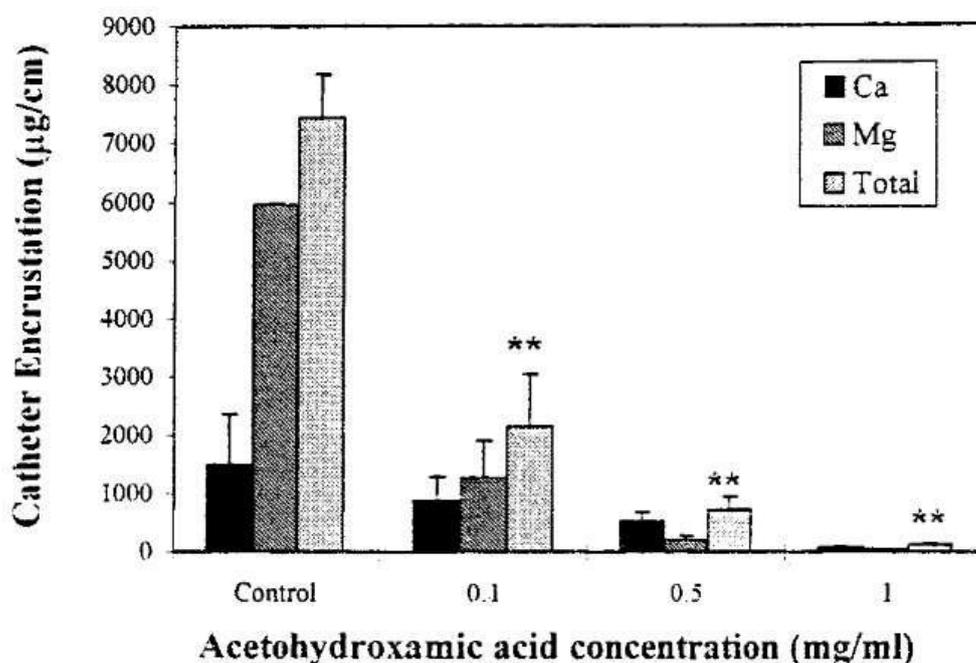


Рис. 4 – Эффективность ацетогидроксаминной кислоты, ингибитора уреазы, на обрастание силиконовых катетеров биопленкой *Proteus mirabilis*. Каждое значение – среднее от трех повторностей. **, значительное различие ($P < 0,01$) от контроля по оценкам дисперсионного анализа. Средние числа для \log количества жизнеспособных бактерий на мл мочи за 24 часа: 8,02 (контроль), 8,16 (0,01 мг ацетогидроксаминной кислоты в мл), 8,20 (0,5 мг/мл), 8,09 (1,0 мг/мл) [8].

Согласно Blenkinsopp и соавт. [9], электрические поля низкого напряжения ($\pm 12 \text{ V/cm}^1$) в сочетании с низкой текущей плотностью ($\pm 2,1 \text{ mA/cm}^2$) увеличивали эффективность некоторых коммерческих биоцидов (глутаральдегид, катон, четвертичные аммониевые соединения) при удалении биопленок (рис. 4).

Отдельного обсуждения требует проблема образования биопленок в госпитальных системах водоснабжения и их связи с нозокомиальными инфекциями. В этой связи показательна роль воды в эпидемиологии водных патогенов [10] (рис. 6).

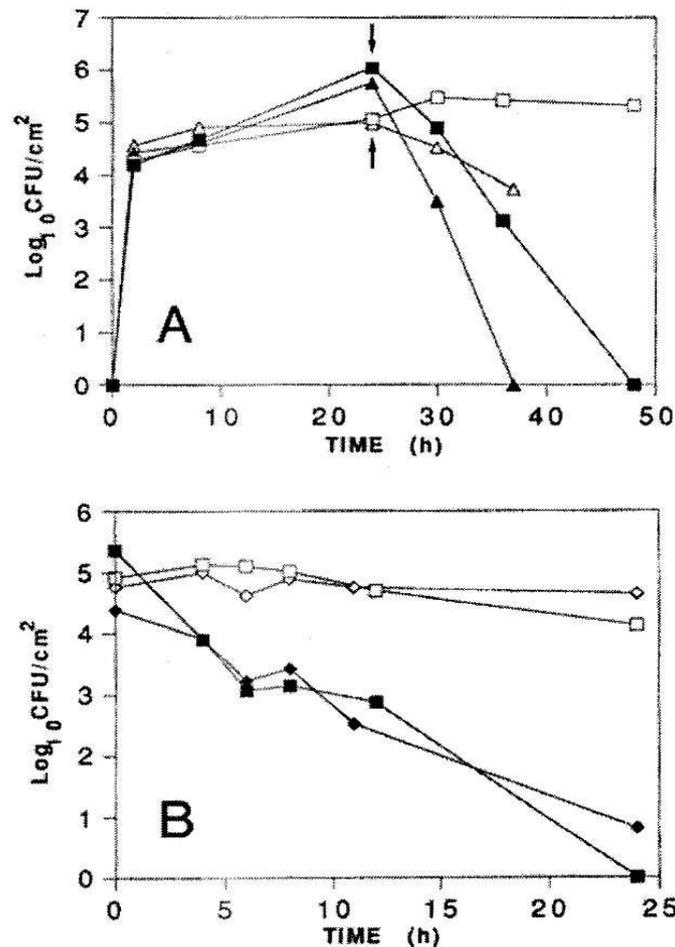


Рис. 5 (А) – Эффект электрического поля низкого напряжения с низкой текущей плотностью в сочетании с применением биоцида (стрелки) на колонизацию *Pseudomonas aeruginosa* (средняя, $n = 2$). За 24 часа глутаральдегид (5 ppm) (светлые и темные квадраты) или катон (1 ppm) (светлые и темные треугольники) были добавлены к наэлектризованному и контрольному устройству. (В) Эффект биоцидов на 24-часовую биопленку *P. aeruginosa* при наличии и отсутствии электрического поля низкого напряжения с низкой текущей плотностью. Глутаральдегид (5 ppm) (светлые и темные ромбы) или четвертичные аммониевые соединения (10 ppm) (светлые и темные ромбы) добавленные к наэлектризованному и контрольному устройствам за 24 часа (средняя, $n = 2$). Наэлектризованные устройства представлены темными символами [9].

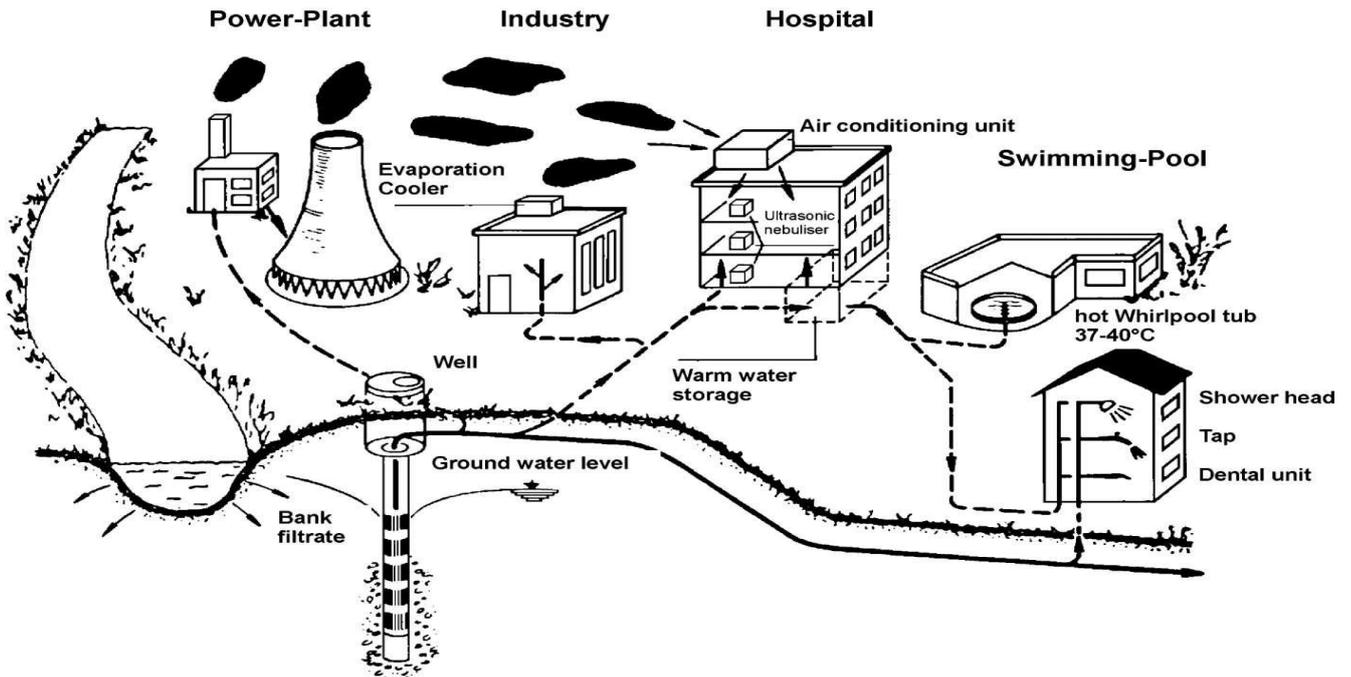


Рис. 6 – Распространение водных патогенов в системе водораспределения от источника до потребителей [10].

Известно, что обычные способы дезинфекции воды в системах водоснабжения жилых домов, больниц и т.д. с помощью свободного хлора практически неэффективны против легионелл, находящихся в составе биопленок. Серьезной проблемой является формирование биопленок бактерий, в том числе легионелл, в резиновых и пластмассовых дренажных трубках, катетерах, других изделиях, применяемых в хирургии, а также в системах водоснабжения и водоотводов стоматологических установок. Среди компонентов природных биопленок, помимо легионелл, были идентифицированы многочисленные виды рода *Pseudomonas*, прежде всего *P. aeruginosa*, а также *Actinomyces spp.*, *Aeromonas spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.* [11].

Результатами ряда исследований было показано, что скорость формирования биопленки и количество легионелл

в трубах, изготовленных из меди и нержавеющей стали, в начале эксплуатации (на протяжении нескольких недель) были существенно ниже, чем в трубах, изготовленных из других материалов. По истечении 12 месяцев (что, очевидно, связано с формированием и стабилизацией биопленки, а также образованием окислов металлов) различия уже не регистрировались, за исключением резиновых и полиэтиленовых труб, в которых толщина биопленки была намного больше. Окрашивание труб изнутри серебросодержащей краской также не имело долгосрочного положительного эффекта [11].

Наряду с температурой воды, протяженностью и материалом, из которого изготовлены трубы, на колонизацию системы водоснабжения легионеллами и другими микроорганизмами влияют такие факторы как скорость потока и химический состав воды, образование

застойных зон («dead legs»). Низкая скорость потока воды в сочетании с повышенной концентрацией ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} и высоким уровнем органического углерода (>50 мг/л) благоприятствуют образованию и стабилизации биопленок. Особую опасность представляет образование застойных зон и участков труб

системы водоснабжения («dead legs»). В случае колонизации такого участка легионеллами он превращается в постоянно действующий резервуар возбудителя в системе водоснабжения, практически не чувствительный к действию высоких концентраций дезинфектанта (рис. 7) [11].



Рис. 7 – Формирование биопленки легионелл на металлической поверхности [цит. по 11]

Лишь удаление данного участка трубы позволяет обезопасить пациентов больницы от контакта с легионеллами [11].

Профилактика нозокомиального легионеллеза возможна путем выполнения следующих мероприятий:

1. Повышение и поддержание высокой температуры в системе горячего водоснабжения больницы.
2. «Шоковое» гиперхлорирование.
3. Ионизация воды с помощью ионов серебра и меди.
4. Ультрафиолет и озонирование.

5. Использование фильтровальных насадок в душах и водопроводных кранах отделений групп риска [11].

Анализ условий, благоприятствующих возникновению нозокомиального легионеллеза, на базе многочисленных исследований систем водоснабжения больниц оказался исключительно важным и для профилактики инфекций, вызываемых наиболее значимым этиологическим агентом нозокомиальных инфекций – *P. aeruginosa*. Водному пути распространения данного возбудителя не уделялось внимания, поскольку в отличие от легионелл для него существуют другие хорошо известные

альтернативные пути передачи, на которые традиционно и направлена профилактика синегнойной инфекции. Исследования экологии возбудителя во время расследования вспышек нозокомиальной инфекции последних лет, вызванных *P. aeruginosa*, в отделениях интенсивной терапии в больницах Германии, Франции, Швейцарии и Испании в сочетании с результатами генотипирования штаммов, выделенных от пациентов и водопроводной воды, убедительно свидетельствуют о роли системы водоснабжения больницы в распространении инфекции. По данным М. Trautmann и соавт. [цит. по 11], штаммы *P. aeruginosa*, выделенные из водопроводных кранов, оказались причиной нозокомиальной инфекции в 42% случаев в отделении интенсивной терапии и в 36% случаев в хирургическом отделении [11]. Введение стандартных процедур контроля водопроводной воды и других содержащих воду объектов и материалов в больнице позволило недавно выявить и ликвидировать вспышку нозокомиальной инфекции в отделении интенсивной терапии клиники Шарите в Берлине, вызванной размножением *P. aeruginosa* в используемой больными бутилированной питьевой воде [11].

Оценка масштабов данной проблемы с учетом исключительно тех случаев, в которых вода больницы зарегистрирована как единственный резервуар патогенов, показала следующее.

Авторы [12] минимизировали этот фрагмент, сосредоточившись на пневмонии, вызванной исключительно *P. aeruginosa*. Это не случайно, поскольку число случаев внутрибольничных пневмоний составляет 20 - 45 % всех внутрибольничных инфекций [13, 14] и 23000 летальных исходов ежегодно в одних только США (по состоянию на 1993 год), при этом 20 % этих пневмоний вызваны

P. aeruginosa [14]. Вода была подтверждена как источник *P. aeruginosa* при внутрибольничных вспышках и высказано предположение, что такую взаимосвязь следует рассматривать как частое явление. Действительно, М. Trautmann и соавт. [15] в 7-месячном исследовании в хирургическом блоке интенсивной терапии установили, что 5 (29 %) из 17 пациентов были заражены *P. aeruginosa*, генотипы которой были обнаружены в воде из-под крана. Несмотря на обширный литературный поиск, авторами [12] не найдено взаимосвязи внутрибольничных инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, с другими источниками, например, продуктами питания.

Поскольку 20 % внутрибольничных пневмоний вызваны *P. aeruginosa* [14], что сопровождается 4600 смертельных случаев ежегодно, и 30 % этих инфекций являются водными [15], расчетная ежегодная смертность от водных внутрибольничных пневмоний, вызванных *P. aeruginosa* в США составляет приблизительно 1400. Эта оценка не учитывает, что несколько других водных патогенов могут также быть возбудителями внутрибольничной пневмонии, что эти патогены могут вызывать множество других инфекций и что такие водные инфекции часто не диагностируются [16] или пропущены в течение нескольких лет [17-19]. Таким образом, вклад водных патогенов в общую структуру НИ может быть огромным.

Ранее мы отмечали, что полимерные материалы больничного пространства, контаминированные госпитальными штаммами, можно расценивать как локальные резервуары и возможные источники вторичных очагов НИ. Кроме того, они могут являться фактором, способствующим селекции мультирезистентных штаммов [20].

Нами проведено определение резистентности *P. aeruginosa* и *S. aureus* к 22 антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом. По степени чувствительности выделены 5 типов (см. табл.).

- 1 – штаммы, резистентные к большинству антибиотиков,
- 2 – умеренно-резистентные штаммы,

- 3 – штаммы, чувствительные к большинству антибиотиков,
- 4 – штаммы, устойчивые к метициллину,
- 5 – штаммы, чувствительные к сульфаниламидам

Как показано в табл., большинство изолированных штаммов были резистентными или умеренно-резистентными к изученным антибиотикам.

Таблица

Распределение по типам резистентности к антибиотикам штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus* изолированных в ЛПУ г.Одесса в 2009 – 2011гг.

Наименование штаммов	Кол-во штаммов	*Типы резистентности (%±Δ(95))				
		1	2	3	4	5
<i>P. aeruginosa</i>	абс.	103	64	15	0	0
	% штаммов ± Δ(95)	56,59±7,20	35,17±6,94	8,24±4,0	0,54±1,06	0,54±1,06
	Всего	182				
<i>S. aureus</i>	абс.	78	89	81	16	0
	% штаммов ± Δ(95)	29,55±5,50	33,71±5,70	30,68±5,56	6,06±2,88	0,37±0,63
	Всего	264				

* объяснение изложено выше в тексте

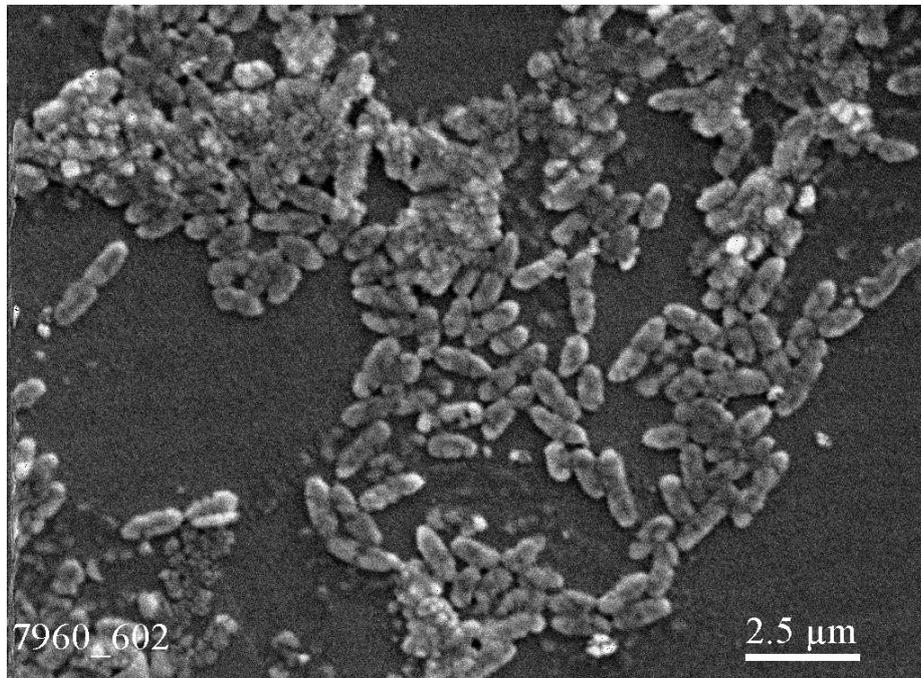


Рис. 8 – Сканирующая электронная микроскопия биопленки *P. aeruginosa* (штамм 51) на полистироловом субстрате через 72 часа после контаминации.

Нами также изучено образование биопленок полирезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* на поверхности различных субстратов (поливинилхлоридного, полистиролового и стальной поверхности) (рис. 9).

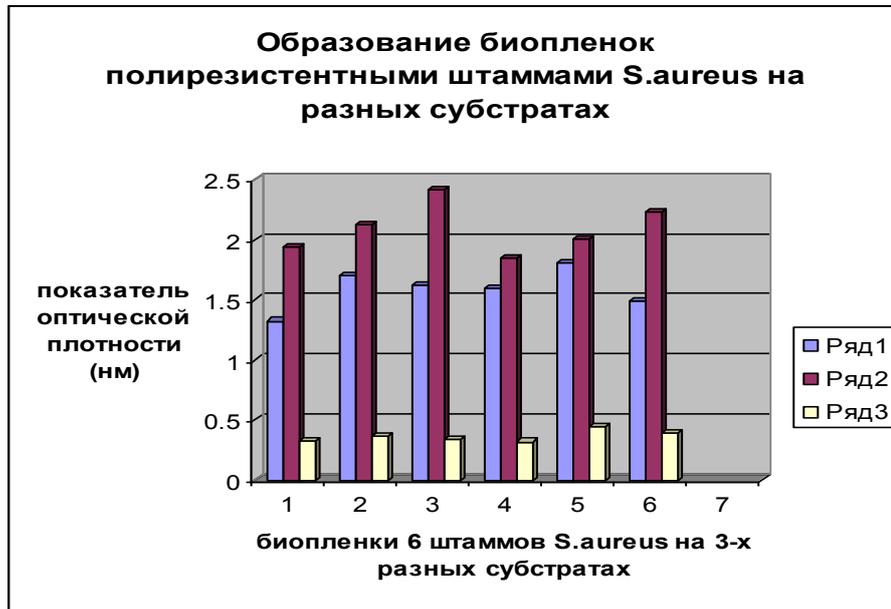


Рис. 9 – Результаты экспериментального изучения способности к образованию биопленок полирезистентными штаммами *S. aureus* на различных субстратах, срок наблюдения 96 часов (ряд 1 – поливинилхлорид; ряд 2 – полистирол; ряд 3 - сталь)

Установлено следующее:

- Все изученные полирезистентные штаммы стафилококков обладали способностью к образованию биопленок при заданных условиях.
- Выявлена зависимость степени интенсивности образования биопленок 6-ти исследованных штаммов *S. aureus* от вида субстрата при заданных условиях.
- Активность образования биопленок была достоверно выше в отношении поверхностей субстратов на полимерной основе относительно стальной поверхности.
- Различия по активности образования биопленок на поливинилхлоридном и полистироловом субстратах не достоверны, но прослеживается

тенденция к большей интенсивности роста биопленок на поливинилхлоридном субстрате.

С учетом широкого применения полимеров на поливинилхлоридной и полистироловой основах в медицинском оборудовании и инструментарии их можно рассматривать как фактор риска формирования вторичных очагов нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными штаммами *S. aureus*.

Ранее нами изучены зависимости «доза-время-эффект» при обеззараживании воды, содержащей эталонные (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Candida albicans*) и мультирезистентные (*P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибы рода *Candida*) штаммы возбудителей нозокомиальных инфекций [21-28]. Установлено, что эталонные штаммы обладают

меньшей резистентностью к антимикробным препаратам и диоксиду хлора, что согласуется с данными литературы: для инактивации эталонных штаммов *P.aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans* эффективная доза диоксида хлора составляет 0,89 мг/дм³ при максимальной дозе заражения 10³ КОЕ/см³ ($\chi^2=11,2599$; 7,4446; 53,0632 соответственно); для инактивации мультирезистентных штаммов *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибов рода *Candida* наиболее эффективными являются дозы диоксида хлора в диапазоне 0,98 - 1,52 мг/дм³. Достоверность различия между влиянием минимальной (0,31 мг/дм³) и двух максимальных (0,98; 1,52 мг/дм³) доз диоксида хлора на изученные микроорганизмы высокая: $\chi^2= 14,1907$; 14,0675; 25,4983 и 26,7086;

16,2025; 22,6384 соответственно. Показано, что резистентность к диоксиду хлора в изученных дозах эталонных и госпитальных штаммов возрастает в ряду *P. aeruginosa* < *S. aureus* < грибы рода *Candida*.

По данным литературы [29-32], диоксид хлора является значительно более эффективным биоцидом для борьбы с биопленками, нежели хлор. Эти данные согласуются с результатами исследований М. Exner et al. (2005) [33] по предотвращению и контролю водно-обусловленных инфекций в учреждениях здравоохранения - наиболее эффективным методом удаления и предотвращения биопленок является диоксид хлора [рис. 10].

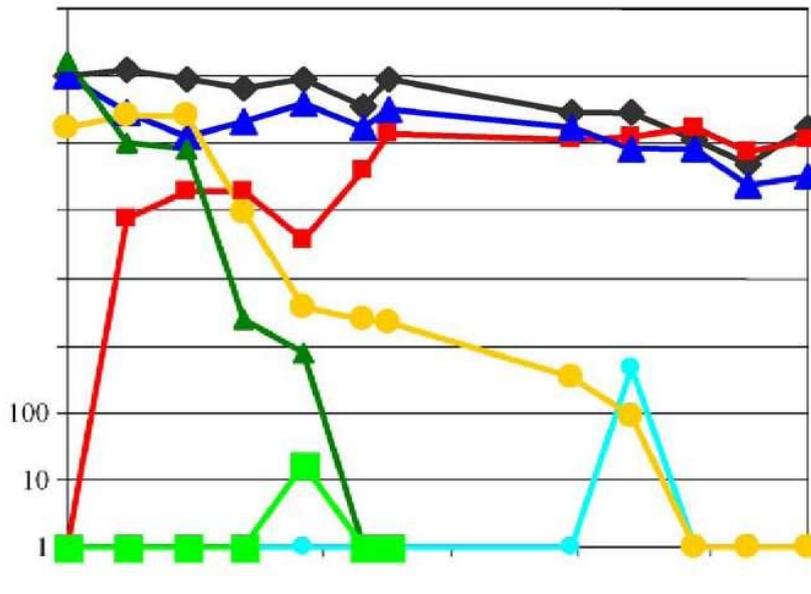


Рис. 10 – Выживание бактерий в сформированной биопленке при различных методах дезинфекции и эффективность влияния хлора, диоксида хлора и ультрафиолетового облучения на формировании новых биопленок в силиконовых трубках. Темные ромбы, сформированная необработанная биопленка; темные квадраты, новая необработанная силиконовая трубка; темные треугольники, сформированная биопленка плюс УФО; светлые ромбы, новая силиконовая трубка плюс УФО; светлые квадраты, сформированная биопленка плюс хлор; светлые треугольники, сформированная биопленка плюс диоксид хлора; большие квадраты, новая силиконовая трубка плюс диоксид хлора.

Выводы

1. Неопровержимость взаимосвязи биопленок с нозокомиальными инфекциями свидетельствует о необходимости поиска и внедрения средств устранения биопленок как первопричины.
2. Диоксид хлора в дозах 0,98 - 1,52 мг/дм³ является эффективным и надежным средством обеззараживания воды как возможного источника нозокомиальных инфекций.

Перспективы дальнейших исследований

Представляется необходимым проведение комплексных исследований по оценке влияния биопленок на персистенцию нозокомиальных инфекций. Это касается, в том числе, оценки эффективности диоксида хлора при устранении биопленок в системах госпитального водоснабжения, при дезинфекции медицинского инструментария, оборудования, поверхностей, аппарата «искусственная почка».

Литература

1. Microbial biofilms / J. W. Costerton, Z. Lewandowski, D. E. Caldwell [et al.] // *Annu. Rev. Microbiol.* – 1995. – V. 49. – P. 711 – 745.
2. Donlan R. M. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms / R. M. Donlan, J. W. Costerton // *Clinical Microbiology Reviews.* – 2002. – V. 15, N 2. – P. 167 – 193.
3. Льюис К. Персистирующие клетки и загадка выживания биопленок / К. Льюис // *Биохимия.* – 2005. – Т. 70, Вып. 2. – С. 327 – 336.
4. Exner M. Microbial colonization of pipes, tubes, and catheters [habilitation] / M. Exner // Bonn: University of Bonn. – 1985.
5. Nickel J. C. Bacterial localization in antibiotic-refractory chronic bacterial prostatitis / J. C. Nickel, J. W. Costerton // *Prostate.* – 1993. – V. 23. – P. 107 – 114.
6. Costerton J. W. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections / J. W. Costerton, P. S. Stewart, E. P. Greenberg // *Science.* – 1999. – V. 284. – P. 1318 – 1322.
7. Blockage of urethral catheters by bacterial biofilms / D. J. Stickler, J. B. King, C. Winters [et al.] // *J. Infect.* – 1993. – V. 27. – P. 133 – 135.
8. Morris N. S. The effect of urease inhibitors on the encrustation of urethral catheters / N. S. Morris, D. J. Stickler // *Urol. Res.* – 1998. – V. 26. – P. 275 – 279.
9. Blenkinsopp S. A. Electrical enhancement of biocide efficacy against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms / S. A. Blenkinsopp, A. E. Houry, J. W. Costerton // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1992. – V. 58. – P. 3770 – 3773.
10. Exner M. Legionellen-epidemiologie, Okologie, Infektionsquellen und preventive Masnahmen / M. Exner, R. Schulze-Robbecke // *Off. Ges. Wes.* – 1987. – V. 49. – P. 90 – 96.
11. Профилактика легионеллеза как основа для нового направления профилактики нозокомиальных инфекций / И.С. Тартаковский, А.И. Синопальников, Ю.В. Демина [и др.] // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2010. – Том 12, № 4. – С. 272 – 282.
12. Anaissie E. The hospital water supply as a source of nosocomial infections / E.

- Anaissie, S. Penzak, C. Dignani // *Arch Intern Med.* – 2002. – V. 162. – P. 1483 – 1492.
13. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study / J. Vincent, D.J. Bihari, P.M. Suter [et al.] // *JAMA.* – 1995. – V. 274. – P. 639 – 644.
14. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States / M.J. Richards, J.R. Edwards, D.H. Culver [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1999. – V. 27. – P. 887 – 892.
15. Tap water colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in a surgical intensive care unit (ICU) and relation to *Pseudomonas* infections of ICU patients / M. Trautmann, T. Michalsky, W. Heidemarie [et al.] // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2001. – V. 22. – P. 49 – 52.
16. Petignat C. Occult nosocomial infections / C. Petignat, D.S. Blanc, P. Francoli // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 1998. – V. 19. – P. 593 – 596.
17. More than 10 years of unrecognized nosocomial transmission of legionnaires' disease among transplant patients / J.L. Kool, A.E. Fiore, C.M. Kioski [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 1998. – V. 19. – P. 898 – 904.
18. A recurrent outbreak of nosocomial legionnaires' disease detected by urinary antigen testing: evidence for longterm colonization of a hospital plumbing system / A.L. Lepine, D.B. Jernigan, J.C. Butler [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 1998. – V. 19. – P. 905 – 910.
19. Legionella pneumonia in transplant recipients: a cluster of cases of eight years' duration / W.M. Prodinger, H. Bonatti, F. Allerberger [et al.] // *J. Hosp. Infect. Control.* – 1994. – V. 26. – P. 191 – 202.
20. Значение полимеров в формировании микробиоты больничного пространства / В.А. Пушкина, Л.М. Шафран, Ю.А. Бощенко [и др.] // *Довкілля та здоров'я.* – 2004. – № 2. – С. 8 – 12.
21. Диоксид хлора как средство профилактики нозокомиальных инфекций / А. В. Мокиенко, Н. Ф. Петренко, А. И. Гоженко [и др.] // *Анали Мечніковського інституту.* – 2006. – № 4. – С. 34 – 37.
22. Мокиенко А.В. Диоксид хлора как средство дезинфекции аппарата "искусственная почка" / А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, А.И. Гоженко // *Збірник тез науково-практичної конференції "Пошук та розробка нових профілактичних і лікувальних протимікробних засобів, антисептиків, дезінфектантів та пробіотиків".* – 20 – 21 листопада 2006 року. – С. 134.
23. Мокиенко А.В. К вопросу о возможности применения диоксида хлора как дезинфектанта гибкого инструментария и элементов систем жизнеобеспечения / А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, А.И. Гоженко // *Там же.* – С.135.
24. Обеззараживание воды диоксидом хлора в контексте профилактики нозокомиальных инфекций / А. В. Мокиенко, В. А. Пушкина, Н. Ф. Петренко [и др.] // *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія.* – 2008. – № 4 (14). – С. 36 – 41.
25. Вода и водно – обусловленные инфекции / А. В. Мокиенко, А. И. Гоженко, Н. Ф. Петренко [и др.] /

- Одесса: ООО «РА «АРТ-В». – 2008. – Т. 2. – 288 с.
26. Мокиенко А. В. Эколого – и токсиколого – гигиеническое обоснование применения диоксида хлора как средства обеззараживания воды многофункциональных стационаров и сточных вод инфекционных больниц (обзор литературы и результатов собственных исследований) / А. В. Мокиенко // Современные проблемы токсикологии. – 2009. – № 1. – С. 15 – 18.
27. Мокиенко А. В. К обоснованию применения диоксида хлора для обеззараживания воды многофункциональных стационаров и сточных вод инфекционных больниц / А. В. Мокиенко // СЭС Профілактична медицина. – 2009. – № 1. – С. 66 – 69.
28. К обоснованию применения диоксида хлора для обеззараживания воды в системах госпитального водоснабжения в контексте профилактики нозокомиальных инфекций / А.В. Мокиенко, В.А. Пушкина, Н.Ф. Петренко [и др.] // Зб. наук. праць головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України «Сучасні аспекти військової медицини». – К., 2010. – С. 285 – 292.
29. Comparative effectiveness of chlorine and chlorine dioxide biocide régimes for biofouling control / L. A. Mayack, R. J. Soracco, E. W. Wilde [et al.] // Water Research. – 1984. – V. 18, N 5. – P. 593 – 599.
30. Петренко Н.Ф. Диоксид хлора как средство устранения биопленок / Н.Ф. Петренко, А. В. Мокиенко // Вісник Одеської державної академії будівництва та архітектури. – 2005. – Вип. 19. – С. 58 – 63
31. Петренко Н.Ф. Биопленки : состояние проблемы и поиск решения / Н.Ф. Петренко, А. В. Мокиенко // Матеріали науково-практичних конференцій III Міжнародного водного форуму «АКВА УКРАЇНА – 2005». – 04 – 07 жовтня 2005 р., м. Київ, 2005. – С. 223 – 228.
32. Мокиенко А. В. Обеззараживания воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты. Т. 2. Диоксид хлора / А. В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, А.И. Гоженко // Одесса : ТЭС, 2012. – 604 с.
33. Prevention and control of health care – associated waterborne infections in health care facilities / M. Exner, A. Kramer, L. Lajoie [et al.] // Am. J. Infect. Control. – 2005. – V. 33. – P. 26 – 40.

Ключевые слова: биопленки, нозокомиальные инфекции, взаимосвязь

УДК 616.9

БИОПЛЕНКИ И НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ:

К ОЦЕНКЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

*А.В.Мокиенко, **В.А.Пушкина

*ГП «Украинский НИИ медицины транспорта» Министерства здравоохранения Украины;

**ГУ «Украинский противочумный институт им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Украины, г. Одесса

В работе представлен анализ взаимосвязи биопленок и нозокомиальных инфекции на основе данных литературы и результатов собственных исследований.

Ключевые слова: биопленки, нозокомиальные инфекции, взаимосвязь

УДК 616.9

БІОПЛІВКИ І НОЗОКОМІАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ:

ДО ОЦІНКИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ

А.В. Мокієнко, ** В.О. Пушкіна*ДП «Український НДІ медицини транспорту» Міністерства охорони здоров'я України;****ДУ «Український протичумний інститут ім. І.І. Мечникова»**Міністерства охорони здоров'я України, м. Одеса*

У роботі представлено аналіз взаємозв'язку біоплівки і нозокоміальних інфекцій на основі даних літератури і результатів власних досліджень.

Ключові слова: біоплівки, нозокоміальні інфекції, взаємозв'язок

BIOFILMS AND NOSOCOMIAL INFECTION:

TO AN INTERRELATION ASSESSMENT

A. V. Mokienko, **V.A. Pushkina*State Enterprise «Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport» of Ministries of Health Care,****State establishment «Ukrainian Mechnikov antiplague research institute of Ministries of Health Care», Odessa*

In work analysis of interrelation of biofilms and nosocomial is presented an infection on the basis of data of the literature and results of own researches.

Keywords: biofilms, nosocomial infection, interrelation

Впервые поступила в редакцию 22.03.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

УДК 613.34:541.427.2].002.67

ПОБІЧНІ ПРОДУКТИ ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ ХІМІЧНИМИ ОКИСЛЮВАЧАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

*Н.Ф.Петренко**ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту»**МОЗ України, м. Одеса*

Вступ

Проблема безпеки питної води не тільки в Україні, але й у всьому світі, не втрачає актуальності внаслідок постійного забруднення джерел водопостачання, а також інтенсифікації антропогенного навантаження. Крім того, поступовий розвиток наукових знань відкриває все нові інфекційні агенти, які впливають на

стан здоров'я людини і розповсюджуються через питну воду, яку споживає населення. Якість води за мікробіологічними показниками, частотою виділення патогенних мікроорганізмів з питної води достатньо об'єктивно відображає незадовільний стан водопостачання [1- 3].

Пріоритетною стадією у технологіях підготовки питної води було і залишається ефективно знезараження, адже на-