

и вызывают в большинстве случаев ( $p < 0,05$ ) патологическую гастроинтестинальную колонизацию недоношенных новорожденных детей в стационаре. Уровни антибиотикорезистентности изолятов, выделенных у недоношенных новорожденных, в сравнении с аналогичными штаммами, изолированными из фекалий больных острыми кишечными заболеваниями, достоверно ( $p < 0,05$ ) выше у клинических культур *Klebsiellae pneumonia* и *Staphylococcus aureus* к хлорамфениколу, оксацилину, гентамицину, амикацину, цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму, цефазолину, ципрофлоксацину, меропенему; у *Enterobacter cloacae* — к хлорамфениколу, гентамицину, цефтазидиму, цефотаксиму, цефазолину и меропенему. Длительное (45 мин.) прогревание при температуре 70 °C губительно для тестированных штаммов *Klebsiellae pneumonia*, *Staphylococcus aureus* и *Enterobacter cloacae*.

**Ключевые слова:** условно-патогенные микроорганизмы, антибиотикорезистентность, терморезистентность, острые кишечные инфекции, недоношенные новорожденные.

## PHENOTYPE FEATURES OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS, OBTAINED DURING THE INFECTION PROCESS AT VARIOUS LOCALIZATION OF THE BODY

N.G. Malysh<sup>1</sup>, A.M. Zaritskiy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sumy State University, Ukraine

<sup>2</sup>SI "LV Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

*Staphylococcus aureus*, *Klebsiellae pneumonia* and *Enterobacter cloacae* is at present the dominant ( $p < 0,05$ ) diarrheal pathogens infections in the northeastern region of Ukraine and is cause the majority of cases ( $p < 0,05$ ) abnormal gastrointestinal colonization of premature infants in hospital. Levels of antibiotic resistance isolated from preterm infants compared with similar strains isolated from the feces of patients with acute intestinal infections significantly ( $p < 0,05$ ) higher in clinical cultures *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* to chloramphenicol, oxacillin, gentamicin, amikacin, ceftazidime, ceftriaxone, cefotaxime, cefazolin, ciprofloxacin, meropenem; in *Enterobacter cloacae* to chloramphenicol, gentamicin, ceftazidime, cefotaxime, cefazolin and meropenem. Long-term (45 min) heating at a temperature of 70 °C is disastrous for the tested strains of *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Enterobacter cloacae*.

**Key words:** conditional pathogens, antibiotic resistance, thermoresistance, acute intestinal infection, preterm infants.

УДК 614.4+616-036.22:615.128

Н.С. Морозова<sup>1</sup>, В.Ф. Марієвський<sup>2</sup>, О.В. Покас<sup>2</sup>

## ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

<sup>2</sup>ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України", Київ

В роботі на основі даних літератури і результатів власних досліджень обґрунтована актуальність такого явища, як формування резистентності хвороботворних мікроорганізмів до протимікробних препаратів, в тому числі і до дезінфектантів.

На підставі численних фактів виділення резистентних штамів до антибактеріальних препаратів, особливо в лікувальних установах встановлено, що це явище є

основною причиною високого рівня поширення інфекцій, пов'язаних з медичними втручаннями. Описано різні форми існування бактерій, в т.ч. у вигляді біоплівки як результат захисної реакції їх на вплив факторів навколишнього середовища, що значно підвищує їх стійкість. Наведено приклад виділення бактерій з рухомим морфотипом колоній з крові хворих, в яких виявлені групові сальмонельозні антигени і які проявляли підвищену стійкість до температури 90 °C в плинні 30 хвилин. При пасажах на живильних середовищах

© Н.С. Морозова, В.Ф. Марієвський, О.В. Покас

виявлено “нерухомі” колонії, які були ідентифіковані як *S. typhi*, що розглядається як нове явище в адаптаційних можливостях мікроорганізмів.

Показано основні причини та механізми формування резистентності як на клітинному, так і на генетичному рівнях. Доведено, що малі дози дезінфектантів при їх впливі на збудників через кілька пасажів формують резистентність бактерій до цих дезінфектантів навіть при застосуванні концентрацій, передбачених нормативними документами. Встановлено також факт змішаної резистентності як до дезінфектантів, так і до антибіотиків.

Моніторинг за новими формами мікроорганізмів і їх стійкістю до дезінфектантів дозволить своєчасно розробляти адекватні протиепідемічні заходи.

**Ключові слова:** дезінфекційні засоби, стійкість, резистентність, біоплівка.

Явище стійкості збудників інфекційних хвороб до протимікробних препаратів набула в сучасному світі настільки важливого значення, що розглядається в розвинених країнах як загроза національній безпеці. Особливо гостро вказаний феномен визначається у сфері протидії інфекціям, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПНМД). Ці інфекції набули глобального масштабу і за даними ВООЗ їх рівень, незважаючи на досягнення медичної науки, в більшості країн світу не має тенденції до зниження. Вони є причиною появи ускладнень серед госпіталізованих пацієнтів та головною причиною смертності [17, 18]. В епідемічному процесі інфекційних захворювань пов'язаних з наданням медичної допомоги значну роль відіграють найрізноманітніші види мікроорганізмів, перелік яких дедалі збільшується. При цьому на об'єктах навколишнього середовища може в короткий строк накопичуватися велика кількість збудників інфекційних хвороб, особливо при порушенні дезінфекційного режиму. В цих умовах небезпечна здатність бактерій тривало виживати в навколишньому середовищі, зберігаючи властивості інфекційного патогенна (вірулентність, інвазивність і т.д.). Задача дезінфекційних заходів полягає в максимальному видаленні персистуючих в зовнішньому середовищі патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. Але при цьому слід враховувати їх здатність адаптуватися до різних несприятливих чинників. В лікарняному середовищі в результаті адаптаційних процесів формуються такі бактерії, які здатні не тільки адаптуватися до високих концентрацій, наприклад іонів водню, кисню, виживати при різних значеннях рН, але і потребують ці іони як чинник росту і стабільності [1].

Доведено, що в медичних закладах, особливо в тих, де медична допомога пов'язана з чисельними медичними маніпуляціями та використанням інвазивних технічних пристроїв та обладнання, формуються внутрішньолікарняні штами, які за основними ознаками відрізняються від класичних збудників інфекцій. В першу чергу їх характеризує стійкість (резистентність) до антибіотиків і дезінфекційних засобів (ДЗ). Майже 70% інфекцій викликаються мікроорганізмами, резистентними до одного чи декількох антибіотиків [15].

На високий рівень резистентності грам-негативних збудників інфекцій в Європі вказано в огляді Європейського бюро системи нагляду за резистентністю мікроорганізмів: 17% штамів *P. aeruginosa* резистентні до 3-х і більше антибіотиків, 32–78% штамів *E. coli* до амінопеніцилінів, 14% ізолятів *K. pneumoniae* до фторхінолонів, цефалоспоринових та аміноглікозидів [17]. Формування цих штамів обумовлено біохімічними та генетичними механізмами.

За результатами проведених в Україні досліджень чутливості виділених в ЛПУ штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) до дії ДЗ встановлено що 16,22% досліджених штамів є стійкими до дії хлорутримуючого засобу, 13,51% штамів стійкі до дії ДЗ альдегідутримуючого композиційного засобу, 10,81% штамів стійкі до дії ДЗ з групи четвертинно-амонієвих сполук (ЧАС) і 8,1% є стійкими до дії засобу з групи похідних гуанідину [3].

В наших дослідженнях показано, що під впливом ДЗ в клітинах штамів *S. typhimurium* і *E. coli* відбуваються зміни, які були спричинені потовщенням клітинної стінки, змінами в складі ліпідів, фосфоліпідів, клітинних мембран, виявленими змінами в біохімічній активності клітин, зниженнями вірулентності штамів на рівень адгезії їх до слизової оболонки кишківника білих мишей. Зміна структури мембранних ліпідів утруднює проникнення іонів дезінфекційних препаратів в клітину. Доведено, що ці зміни відбуваються вже при дії на збудник малих доз ДЗ. Проведені тривалі, в продовж 4–6 місяців, експериментальні дослідження формування стійкості у штамів *S. typhimurium* і *E. coli* до гранично низьких доз ДЗ з групи хлорутримуючих і з групи ЧАС в діапазоні концентрації 0,001–1,0% (за препаратом) показали, що вже з 5–6-го пасажу у штамів *S. typhimurium*, *E. coli* відбувається зростання стійкості до ДЗ, що підтверджувалось зростанням мінімальної бактеріцидної концентрації (МБК) ДЗ. На 40-му пасажі

*S. typhimurium* МБК хлорутритмуючого ДЗ зросла у 18,1 рази, а у *E. coli* 1,25 разу. МБК ДЗ з групи ЧАС у *S. typhimurium* зросла у 15–18 разів, а для *E. coli* — 8,2 разу. Після 35–36 пасажів показники МБК досягали порогового значення (0,0037%), яке в подальшому не зазнавало змін.

Одержані результати свідчать, що вплив малих доз ДЗ на популяцію збудників супроводжується формуванням резистентності і бактерицидні концентрації їх перевищують офіційно рекомендовані до застосування [4, 11].

При використанні катіонних дезінфектантів у *S. aureus* відбувається поява генів *dac A/dac B* які визначають резистентність збудника до четвертинних амонієвих сполук [15]. Тобто можна допустити, що широке використання такого засобу, як хлоргексидин може привести до появи багаточисельної резистентності у грам-негативних мікроорганізмів, яка обумовлена зниженням проникнення зовнішньої клітинної мембрани. Можливий також механізм біохімічних адаптаційних змін, коли під дією малих доз ДЗ в мікробних клітинах з'являються нові ферментні структури, які здатні руйнувати молекули цих речовин. Виникнення резистентних мутантів, більш за все обумовлено хромосомними перебудовами в мікробній клітині [8, 2].

Встановлено факт формування резистентності до ДЗ у штамів- патогенів, стійких до антибіотиків.

Одержані в експерименті дані свідчать про можливість реалізації подібних процесів в умовах лікувального закладу при застосуванні впродовж тривалого часу мінімально ефективних бактерицидних або бактериостатичних концентрацій ДЗ. В наших дослідженнях важливим фактом було виявлення у сальмонел, які набули стійкості до ДЗ з групи ЧАС паралельної високої стійкості до антибіотика азтреонаму і комплексного антибіотика піперацилін-тазобактаму [11]. Вірогідно виникнення ефекту змішаної резистентності пов'язано з подібним механізмом дії антибіотика та ДЗ на мішені мікробної клітини. Це можуть бути як спонтанні зміни так і зміни які виникають під дією пошкоджуючих чинників навколишнього середовища хімічної, біологічної і фізичної природи. Не виключено, що резистентність до ДЗ пов'язана із острівками патогенності клітин, які сприяють формуванню або втраті комплексу генів вірулентності мікробної клітини [2].

До абіогенних чинників, які особливо впливають на чисельність і склад мікробної популяції збудників ІПНМД, належать фізичні і хімічні

дезінфікуючі засоби. В результаті такого впливу відбувається розщеплення однорідної популяції на варіанти, які відрізняються по морфологічним, фізіологічним, біохімічним властивостям. І тим самим в умовах стаціонару постійно формуються фенотипові варіанти мікроорганізмів на єдиній генетичній основі, які здатні досить довго виживати на об'єктах зовнішнього середовища. Екологічна система стаціонару не стабільна. Фазові перетворення які проходять в ній призводять до формування варіантів збудників з різними механізмами захисту від несприятливих впливів.

В сучасних умовах відбувається поступова зміна мікробіологічної парадигми — перехід від традиційного вчення про бактерії як одноклітинні організми до положень про мікробні спільноти як цілісні структури, які здатні регулювати свої поведінкові реакції у різних умовах проживання [1, 5]. Колонії практично всіх видів бактерій характеризуються функціональною спеціалізацією їх клітин і цим надають клітинам ряд переваг “соціума”, таких, як збільшена стійкість до антибіотиків, ДЗ, ультрафіолетового випромінювання і. т. д.

На сьогодні вже визначені чинники міжклітинної комунікації, які дозволяють мікроорганізмам оцінювати щільність всієї популяції і обмінні процеси в ній. Висвітлюючи питання біокомунікації в цілому ( предмет окремої біологічної науки під назвою біосеміотика ), слід відмітити три основні канали комунікації, які функціонують у одноклітинних формах життя. Мова іде про передачу інформації між організмами шляхом: безпосереднього контакту між бактеріями, вироблення дифундуючих в середовищі хімічних агентів, генерації тих або інших фізичних полів.

Перераховані канали приймають участь в ефекті “кворуму” [12]. Фізичний контакт забезпечує кон'югацію з переносом плазмід. Дистантна хімічна комунікація дуже важлива для регуляції поведінки паразитарної мікрофлори (симбіотичної) з метою налагодження взаємодії з мікроорганізмом. Ряд однорідних сполук які виділяють бактерії в навколишнє середовище сприяють адаптації бактерій до різних стресових умов — підвищеної температури, впливу антибіотиків або хімічних сполук [16, 6].

До найважливіших хімічних чинників біокомунікації між мікробними клітинами, окрім біогенних амінів, належать, наприклад, активні форми кисню (АФК), такі як  $O_2$ ,  $H_2O_2$ ,  $OH$  і їх похідні. Фізичні фактори міжклітинної комунікації у мікроорганізми проявляються коли неможливий обмін хімічними

сигналами. Такими фізичними факторами можуть бути електромагнітні хвилі, ультразвук [7].

З дезінфектологічних позицій найбільш важливою формою біокомунікації є утворення мікроорганізмами біоплівки. В основі утворення біоплівки лежить злиття індивідуальних клітинних покривів (капсул, екстракапсулярного слизу і інше), що приводить до утворення єдиного біополімерного матриксу, в склад якого входять кислі полісахариди, глікопротеїди та ін. Утворений матрикс, який обволікає клітини, стає тим буферним середовищем яке захищає окремі клітини і колонію в цілому від попереджувального впливу (висихання, нагрівання, охолодження і інше) [5].

Біоплівки — це високоорганізована спільнота, утворена бактеріями одного або декількох видів і складається як з активно функціонуючих клітин так і клітин в стані спокою (які втратили здатність культивуватися) [10].

Утворення біоплівки — це одна із стратегій виживання бактерій, які в сформованій біоплівці фенотипово стійкі до бактеріцидних агентів. Механізм цієї стійкості полягає в затримці швидкості росту бактерій в біоплівках. При досягненні певних розмірів частина біоплівки відривається, що може привести до розповсюдження патогенів як в макроорганізмі так і в зовнішньому середовищі.

Здатність бактерій утворювати біоплівки створює проблеми в дезінфектологічній практиці. По-перше вони можуть утворюватися на (або) у внутрішньосудинних, внутрішньопорожнинних устроях, центральних венозних катетерах, ендотрахеальних трубках, штучних клапанах серця, електрокардіостимуляторах, катетерах перитонеального діалізу, суставних протезах, контактних лінзах і інше. По-друге, біоплівки стійкі до дезінфекційних препаратів практично всіх класів хімічних сполук. Доведена стійкість біоплівки до дії окислів, хлор-тримуючих сполук, четвертинно-амонієвих сполук. Більш виражена чутливість біоплівки відмічена до полігуанідинів, спиртів, і над кислот. Для запобігання формування та деградації біоплівки рекомендуються дезінфектанти в концентраціях, які значно перевищують дози офіційно регламентовані для дезінфекції тому виникла необхідність в повному перегляді технології дезінфекції і передстерилізаційної очистки виробів і обладнання, на яких можливе утворення біоплівки.

Нами проведено порівняльне вивчення впливу на штучно утворену біоплівку *P. aeruginosa* одноферментного і трюхферментного препарату з дезінфікуючим компонентом із групи полігуанідинів.

В результаті встановлено, що кількість життєздатних бактеріальних клітин в біоплівці (КУО/см<sup>2</sup>), після обробки впродовж 5 хвилин трюхферментним препаратом з дезінфікуючим компонентом зменшилась з  $3,2 \times 10^7$  до  $2,1 \times 10^2$  КУО/см<sup>2</sup> або на 5,1 Іг. Після обробки одноферментним препаратом таке зниження становило з  $3,1 \cdot 10^7$  до  $8,8 \cdot 10^6$  КУО/см<sup>2</sup> або на 0,4 Іг.

Стратегічними процесами підтримки життєздатності бактерій і захисту від небажаних факторів зовнішнього середовища є перехід їх в особливе VBNC (viable but not cultivated — життєздатний, але не культивований стан). Природно, що некультивовані бактерії залишаються за рамками загальноприйнятих методів досліджень. При мікроскопічному методі досліджень зразків, виділених із зовнішнього середовища, виявляються клітини, які мають метаболічну активність, але не можуть утворювати повноцінну культуру. Некультивовані форми здатні утворювати збудники таких інфекційних захворювань як холера, кампілобактеріоз, туберкульоз.

В той же час доведена можливість їх реактивації і розмноження, що дозволяє некультивовані клітини вважати особливими формами переживання в несприятливих умовах.

Для збудників цілого ряду інфекційних захворювань (холера, туберкульоз, сальмонельоз і інші) доведена можливість їх існування в організмі хворого та в зовнішньому середовищі у вигляді L-форм бактерій. Принциповою відмінністю структури L-форм бактерій є повна або часткова відсутність у них клітинної стінки при збереженні життєздатності, факторів патогенності і здатності розмножуватися.

Результати експериментальних досліджень і епідеміологічних спостережень переконливо довели можливість L-трансформації в окремих випадках вібріонів Ель-Тор, тривале їх збереження у воді при низьких температурах і наступну реверсію в вихідну бактеріологічну форму при підвищенні температури до 18 °С. В процесі адаптації мікроорганізмів до несприятливих умов на основі комунікації бактерій може відбуватися зміна структури колоній, для яких введено поняття "морфотип": на основі розчеплення їх краю (Т), хиральний (С) і вихор (рухомий) (М). В останні роки активну дискусію викликають питання про природу мікроорганізмів з "рухомими" морфотипом колоній, представники яких здатні мігрувати [7].

На початку 90-х років минулого століття із ґрунту і окремих клінічних зразків вмісту ран

були виділені бактерії із складною і динамічною архітектонікою колоній, які характеризувалися повною рухомістю бактерій на твердих поживних середовищах, і були віднесені до представників роду *Bacillus circulans*. В 1993 році вони були віднесені до нового роду *Paenibacillus*. Проте рядом авторів феномен міграції колоній розглядається як адаптивна реакція на несприятливий вплив різних факторів навколишнього середовища. Доказом тому стали експериментальні дані про формування “рухомого” морфотипу колоній у *E. coli* та *S. typhi* під впливом  $H_2O_2$  [16, 9].

Нами вперше було виявлено бактерії з “рухливим” морфотипом колоній, які були виділені з крові хворих з тривалою температурною лихоманкою. Особливої уваги заслуговує той факт, що з 6 вивчених штамів у 2 виявлені групові сальмонельозні антигени, у одного — моно рецепторні групи Д-09, 0–12. Всі культури мали високу стійкість до підвищеної температури (90 °С — 30 хвилин). При пасажах на поживних середовищах виявлені “нерухомі” колонії, які були ідентифіковані як *S. typhi*.

Слід зазначити, що природа високої стійкості бактерій з “рухливим” морфотипом поки що знаходиться на стадії вивчення. Подальші дослідження в цьому напрямі можуть стати основою до зміни сучасних уявлень про адаптаційні можливості мікроорганізмів, виживання їх в навколишньому середовищі і засобах впливу на них.

Змінені форми мікроорганізмів при сприятливих умовах можуть реверсувати в бактеріальну форму з вихідним ступенем патогенності, але з набутою стійкістю до антибактеріальних препаратів. Ревертанти в бактеріальній формі наприклад із L- форм нерідко спричиняють рецидиви хвороб, а в навколишньому середовищі підтримують збереження вогнища інфекцій. Ревертанти різних форм мінливості бактерій мають цілий ряд особливостей, які визначають їх клініко-епідеміологічне значення: схильність до трансформації в змінену форму; серед культур, які в повній мірі відновили ознаки

вихідного штаму, спостерігається реверсія з втраченою старих властивостей і появою нових ознак. Існування бактеріальних культур в зміненій вихідній формі веде до втрати ознак вихідного виду, але при цьому зберігається їх патогенність.

Збереження адаптивно змінених форм в зовнішньому середовищі в епідемічний період може впродовж довгого періоду підтримувати ендемічність територій. Ця особливість характерна і для штучного середовища стаціонарів.

В цілому, в світлі обговорюваної проблеми вірогідним є виживання певної кількості патогенних бактерій після дії дезінфікуючих агентів. Такі бактерії, які вижили після дезінфекції, з різними механізмами захисту від несприятливих чинників, якийсь період не виявляються рутинними методами лабораторного контролю і тим маскують неефективність дезінфекції.

### Висновки

Персистенція в зовнішньому середовищі бактерій в різних адаптивних формах створює проблеми в дезінфектологічній практиці і вказує на необхідність перегляду існуючих уявлень про технологію процесів знезараження і методів оцінки їх ефективності. Подальше розширення досліджень з даних питань повинно привести до удосконалення керування процесом персистенції бактерій, в тому числі і маловивчених патогенних агентів в зовнішньому середовищі для відповідного адекватного реагування та розриву шляхів передачі збудників інфекції пов'язаних з наданням медичної допомоги.

**Перспектива подальших досліджень.** Одним із способів контролю процесів мікроеволюційних змін в мікробній популяції в практичних умовах є здійснення моніторингу за чутливістю УПМ до ДЗ, які застосовуються в ЛПЗ. Дослідження чутливості мікроорганізмів до застосовуваних в ЛПЗ дезінфекційних засобів повинно стати основою постійного моніторингу, а його результати — основою до науково обґрунтованої ротації ДЗ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Брусина Е.Б. Эпидемиология внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургии / Е.Б. Брусина, Н.П. Рычагов. — Новосибирск: Наука. — 2006. — 176 с.
2. Веткин И.Ф. Современный поход в выборе дезинфицирующих средств в системе профилактики внутрибольничных инфекций / И.Ф. Веткин. — М: ФАРМИндекс Практик. — 2005. — Вып. 7. — С. 13–20.
3. Вивчення процесів формування стійкості мікроорганізмів до дезінфекційних засобів із різних груп хімічних сполук / В.Ф. Марієвський, В.В. Таран, Н.М. Кролевецка [та інш.] // Профілактична медицина. — 2009. — № 2. — С. 13–17.
4. Возможные механизмы формирования устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам / В.В. Таран, Н.М. Кролевецкая, Г.В. Матошко [и др.] // Сборник работ УП Международной конференции “Современное состояние и перспективы развития микробиологии и биотехнологии. — Белорусь, Минск. — 2010. — С. 300–302.

5. Экспериментальні дослідження стійкості мікроорганізмів до дезінфектантів на клітинному і популяційному рівні / В.Ф. Марієвський, В.П. Жалко-Титаренко, Н.М. Кролевецька [та ін.] // *Biomedical and Biosocial Anthropolgy*. — 2010. — № 2. — Р. 1–7.
6. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов / А.В. Олескин, И.В. Ботвинко, Е.А. Цевкалова [и др.] // *Микробиология*. — 2000. — Т. 63, № 3. — С. 309–327.
7. Ломов Ю.М. Экологические параметры образования некультивируемых форм холерных вибрионов / Ю.М. Ломов, Л.С. Подосинникова, А.В. Соколенко [и др.] // *Пробл. комиссия “Холера и патогенные для человека вибрионы” Ростов-на-Дону*. 2001. — Вып. 14. — С. 107–108.
8. Николаев Ю.А. Два новых внеклеточных адаптогенных фактора *E. coli* K-12 / Ю.А. Николаев // *Микробиология*. — 1997. — Т. 66, № 6. — С. 85–89.
9. Николаев Ю.А. Перекрестные действия внеклеточных факторов адаптации к стрессу у микроорганизмов / Ю.А. Николаев, Н.А. Воронина // *Микробиология*. — 1999. — Т. 68, № 1. — С. 45–50.
10. Основание мониторинга чувствительности к дезинфектантам микроорганизмов, циркулирующих в стационарах / Л.П. Зуева, Е.Н. Колосовская, А.В. Любимова [и др.] // *Материалы II Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 29–30 марта 2010)*. — Москва. — 2010. — С. 343–346.
11. Сафонова И.Ю. Межклеточный матрикс *Bacillus subtilis* 271. Полимерный состав и функции / И.Ю. Сафонова, Ботвинко И.В. // *Микробиология*. — 1998. — Т. 67, № 1. — С. 55–60.
12. Способность к формированию биопленок у различных штаммов *Salmonella typhimurium* / Ю.М. Романова, Н.В. Алексеева, А.Л. Андреев [и др.] // *Журн. Микробиол., эпидемиол. и иммунологии*. — 2006. — № 4. — С. 38–42.
13. Электронномикроскопическое исследование бактерий в колониях. Гетероморфный рост бактерий в процессе естественного развития популяций / И.В. Павлова, А.В. Коликовский, И.В. Ботвинко [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. — 1990. — № 2. — С. 12–15.
14. *Blat G.* Tar-dependent and independent pattern formation by *Salmonella typhimurium* / G. Blat, M. Eisenbach // *Y. Bacteriol.* — 1995. — Vol. 177 (7). — P. 1683–1691.
15. *Budrene E.O.* Complex patterns formed by motile cells of *E. coli* / E.O. Budrene, H.C. Berg // *Nature*. — 1991. — Vol. 49. — P. 630–633.
16. *Esposito S.* Antimicrobial treatment for Intensive care unit (ICU) infections including the role of infections disease specialist / S. Esposito, S. Leone // *Antimicrob. Agents*. — 2007. — Vol. 29. — P. 494–500.
17. *Oleskin A.V.* Social behavior of microbial population // *Jornal of Basic Microbiology*. — 1994. — Vol. 34. — P. 425–439
18. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System Annual Report 2008. Доступний за посиланням: [http://www.rivm.n.l./earss/result/Monitoring reports / #tcm:61-25397](http://www.rivm.n.l./earss/result/Monitoring%20reports/#tcm:61-25397).
19. Who. Prevention of Hospital-acquired Infections: a Practical Guide, 2-nd, document WHO /CDS /CSR/ EPH/2002/ 12/p/ 1–64/. Geneva:World Health Organisation. Microbiology.– 1994. — Vol. 34. — P. 425–439.

## ДЕЗИНФЕКТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Н.С. Морозова<sup>1</sup>, В.Ф. Марієвський<sup>2</sup>, Е.В. Покас<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

<sup>2</sup>ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, Киев

В работе на основании данных литературы и результатов собственных исследований обоснована актуальность такого явления, как формирование резистентности болезнетворных микроорганизмов к противомикробным препаратам, в том числе и к дезинфектантам.

На основании многочисленных фактов выделения резистентных штаммов к антибактериальным препаратам, особенно в лечебных учреждениях с многочисленными парентеральными вмешательствами, установлено, что это явление является основной причиной высокого уровня распространения инфекций, связанных с медицинскими вмешательствами. Описаны различные формы существования бактерий, в т.ч. в виде биопленок как результат защитной реакции их на воздействие факторов окружающей среды, что значительно повышает их устойчивость. Приведен пример выделения бактерий с подвижным морфотипом колоний из крови больных, у которых выявлены групповые сальмонеллезные антигены и которые проявляли повышенную устойчивость к температуре 90 °С в течение 30 минут. При пассажах на питательных средах выявлены “неподвижные” колонии, которые были идентифицированы как *S. typhi*, что рассматривается как новое явление в адаптационных возможностях микроорганизмов.

Показаны основные причины и механизмы формирования резистентности как на клеточном, так и на генетическом уровнях. Доказано, что малые дозы дезинфектантов при их воздействии на возбудителей через несколько пассажей формируют резистентность бактерий к этим дезинфектантам даже при применении концентраций, предусмотренных нормативными документами. Установлен также факт смешанной резистентности как к дезинфектантам, так и к антибиотикам.

Мониторинг за новыми формами микроорганизмов и их устойчивостью к дезинфектантам позволит своевременно разрабатывать адекватные противоэпидемические мероприятия.

**Ключевые слова:** дезинфекционные средства, устойчивость, резистентность, биопленка.

## DISINFECTOLOGY ASPECTS OF RESISTANT OF MICROORGANISMS

N.S. Morozova<sup>1</sup>, V.F. Marievsky<sup>2</sup>, O.V. Pokas<sup>2</sup><sup>1</sup>Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine<sup>2</sup>SI "The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases. of NAMS of Ukraine", Kiev

In this paper, based on literature data and results of our research the urgency of such phenomena as the development of resistance of pathogens to antimicrobial drugs, including disinfectants.

On the basis of the numerous cases of isolation of resistant strains to antibiotics, especially in hospitals with multiple parenteral interventions found that this phenomenon is a major cause of high rates of infections associated with medical interventions. Disclosed the existence of different forms of bacteria, including as biofilms as a result of a defensive reaction of the effect of environmental factors, which greatly increases their stability. An example of isolation of bacteria from moving morphotype colonies from blood of patients with long-term temperature aschih in which the group identified Salmonella antigens, which showed increased resistance to temperature 90 °C for 30 minutes. During passages on nutrient media revealed "fixed" colonies, which were identified as *S. typhi*, which is seen as a new phenomenon in the adaptive abilities of microorganisms.

The basic causes and mechanisms of resistance at the cellular and genetic levels. It is proved that small doses of disinfectants at their impact on the agents of a few passages formed bacterial resistance to these disinfectants even when using concentrations statutory. Established the fact of the mixed as resistance to disinfectants and antibiotics.

Monitoring of new forms of microorganisms and their resistance to disinfectants allow timely develop appropriate counter-measures.

**Key words:** disinfectants, resistance, resistance, biofilm.

УДК. 612.8:831.9-002-02

Л.В. Березина<sup>1</sup>, В.И. Матяш<sup>1</sup>, Н.В. Ралец<sup>2</sup>

## ОЦЕНКА ПОРАЖЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ

<sup>1</sup>ГУ "Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины", Киев<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 4, Киев

*В работе проведена оценка состояния вегетативной нервной системы у 142 больных серозными и гнойными менингоэнцефалитами. На основании данных тонометрии, фотоплетизмографии показаны симпатикотоническое, ваготоническое и дистоническое влияние состояния вегетативной нервной системы на сердечно-сосудистую систему в зависимости от этиологии менингоэнцефалитов.*

**Ключевые слова:** менингоэнцефалит, вегетативная нервная система, дисфункция, методы оценки.

Клиническое течение менингоэнцефалитов (МЭ) сопровождается локализованным или диффузным поражением центральной нервной системы разной степени выраженности [6, 7, 8]. При этом

независимо от выраженности поражения нервной системы в патологический процесс вовлекается вегетативная нервная система (ВНС), которая влияет на клиническое течение и нередко является определяющим фактором тяжести течения МЭ [3, 9, 12]. К настоящему времени имеются данные о поражении ВНС при многих инфекционных заболеваниях [2, 3, 5]. В тоже время данных о характере вегетативных нарушений при МЭ в отечественной литературе практически не встречаются. Учитывая ведущую роль в гомеостатических процессах организма ВНС целесообразно изучать характер вегетативных нарушений, их роль в патогенезе МЭ и механизмы коррекции для более эффективного лечения МЭ [1, 11, 13].

© Л.В. Березина, В.И. Матяш, Н.В. Ралец