

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, В.Н. ЗАКУСИЛО**

г. Одесса

*Показано, что диоксид хлора в дозах 0,98–1,52 мг/дм³ является эффективным и надежным средством обеззараживания воды как возможного источника нозокомиальных инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибами рода *Candida*. Резистентность эталонных и госпитальных штаммов возрастает в ряду *P. aeruginosa* < *S. aureus* < (*Candida albicans*) грибы рода *Candida*. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения исследований по оценке эффективности диоксида хлора при дезинфекции медицинского инструментария, оборудования и поверхностей.*

Ключевые слова: *вода, нозокомиальные инфекции, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, грибы рода *Candida*, диоксид хлора*

В настоящее время существует достаточно сведений об устойчивости тест – культур возбудителей нозокомиальных инфекций (НИ) к антимикробным препаратам и дезинфектантам. Однако, значительно меньше внимания уделяется природной устойчивости многих условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей НИ [1].

Существование тесной взаимосвязи микробной контаминации питьевой воды и НИ констатируется в обзоре [2]. Проанализировав 43 вспышки водно-обусловленных НИ (исключая легионеллез) за период с 1966 по 2001 гг. авторы установили, что только госпитальные пневмонии, вызванные контаминацией воды *Pseudomonas aeruginosa*, являются причиной 1400 случаев смерти ежегодно. При этом акцентируется внимание: несмотря на доступность эффективных мер контроля, отсутствуют рекомендации для предотвращения этих инфекций и стандарты качества воды в системах госпитального водоснабжения. В связи с этим признано необходимым дополнительное обеззараживание воды, подаваемой в больницы.

Анализ данных литературы, в том числе, представленный в нашей монографии [3], позволяет заключить: питьевая вода, как циркулирующая в системах госпитального водоснабжения, так и предназначенная для функционирования различных систем жизнеобеспечения, может являться вероятным источником инфицирования пациентов возбудителями НИ, что свидетельствует о необходимости

использования эффективного бактерицидного агента для вторичного обеззараживания воды. Это тем более актуально в связи с необходимостью дальнейшего совершенствования дезинфектологических технологий в направлении научно-обоснованного применения дезинфекционных средств с целью профилактики НИ [4], что предполагает пересмотр существующих подходов к системе обеззараживания эпидемиологически значимых объектов [5].

Цель работы

Гигиеническая оценка бактерицидного и микоцидного действия диоксида хлора (ДОХ) по отношению к возбудителям нозокомиальных инфекций *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, грибам рода *Candida*.

Задачи:

1. Исследование резистентности эталонных и мультирезистентных штаммов *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибов рода *Candida* к антимикробным препаратам (АП).

2. Исследования биоцидной эффективности ДОХ по отношению к эталонным штаммам возбудителей нозокомиальных инфекций *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Candida albicans* при обеззараживании воды.

3. Исследования биоцидной эффективности ДОХ по отношению к мультирезистентным штаммам возбудителей нозокомиальных инфекций *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибам рода *Candida* при обеззараживании воды.

Материалы и методы

Исследования предусматривали изучение биоцидной эффективности ДОХ в дозах 0,3–1,5 мг/дм³ по отношению к возбудителям нозокомиальных инфекций (НИ) как возможных контаминантов воды систем госпитального водоснабжения: грамотрицательным *P. aeruginosa*, грампозитивным *S. aureus* и грибам рода *Candida*.

Музейные штаммы получены в бактериологической лаборатории Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громышевского АМН Украины. Номера штаммов: *P. aeruginosa* ATCC 9027; *S. aureus* ATCC6538P; *C. albicans*, ATCC 10231. Мультирезистентные штаммы *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибов рода *Candida* (по 4 для каждого микроорганизма) выделены из клинического материала, отобранного в Одесской областной клинической больнице.

Исследования проводили в соответствии с требованиями соответствующих методических документов [6, 7].

Изучение резистентности к антимикробным препаратам (АП) проводили в соответствии с требованиями [8].

Использовали коммерческие питательные среды Эндо, Сабуро, элективний солевой агар, среды Гисса, среду АГВ, МПБ с 1% глюкозой.

Выделенные микроорганизмы идентифицировали в соответствии с определителем Берджи [9]. Видовую идентификацию грибов рода *Candida* проводили на основании морфологии колоний [10].

Число повторностей для каждого эталонного штамма составило 16, для каждого мультирезистентного – 24. Достоверность различия χ^2 бактерицидного действия ДОХ в зависимости от его дозы, уровня заражения и экспозиции (по сравнению с контролем) проводили согласно [11, 12].

Результаты и их обсуждение

1. Исследование резистентности эталонных и мультирезистентных штаммов *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибов рода *Candida* к антимикробным препаратам (АП).

Установлено, что для эталонных штаммов не была характерна полная чувствительность к апробированным АП (за исключением *S. aureus*): *P. aeruginosa* проявляла устойчивость к рифампицину, хиконцилу КРКА, нитрофурантоину, левомицетину, эритромицину, полимику, азитромицину и умеренную устойчивость к цефазолину, цефтриаксону, медомицину, мирамистину. *C. albicans* были умеренно устойчивы к клотримазолу, флуконазолу, амфотерицину; устойчивы к низоралу, чувствительны к нистатину.

Для мультирезистентных штаммов была свойственна более мозаичная картина устойчивости/чувствительности к АП. Например, все четыре штамма *P. aeruginosa* (48/3, 8/2, 12/2, 90/8) были устойчивы к рифампицину, хиконцилу КРКА, нитрофурантоину, цефазолину, эритромицину, клири-меду, мирамистину, азитромицину. Для остальных АП «устойчивость/чувствительность» колебалась: например, к доксициклину были чувствительны штаммы 48/3, 90/8, однако штаммы 8/2, 12/2 устойчивы; к гентамицину был устойчив штамм 48/3, штаммы 8/2, 90/8 – чувствительны, а штамм 12/2 проявлял умеренную чувствительность.

Для штаммов *S. aureus* 50/8, 121/2, 63/14, 17/11 колебания чувствительности к одному и тому же АП были еще более выражены: полная устойчивость для всех штаммов была констатирована только к хиконцилу КРКА, полная чувствительность – только к зиквину, тогда как для остальных АП были свойственны различные варианты сочетаний чувствительности – умеренной чувствительности – устойчивости. Для мультирезистентных штаммов грибов рода *Candida* (80/2, 104/8, 12/5, 32/8) также полная устойчивость всех штаммов была характерна только для низорала, а полная чувствительность – для нистатина, тогда как для остальных антигрибковых препаратов устойчивость одного штамма менялась на чувствительность другого.

Таким образом, эталонные (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans*) и мультирезистентные (*P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибы рода *Candida*)

штаммы возбудителей нозокомиальных инфекций обладают различной резистентностью к антимикробным препаратам, более выраженной у мультирезистентных штаммов, выделенных из клинического материала.

2. Исследования биоцидной эффективности ДОХ по отношению к эталонным штаммам возбудителей нозокомиальных инфекций *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Candida albicans* при обеззараживании воды.

Полученные данные свидетельствуют, что во всех случаях отмечается значительное, а при использовании дозы заражения 10^1 КОЕ/см³ полное подавление ДОХ роста всех трех эталонных штаммов микроорганизмов.

Рост *P. aeruginosa* подавлялся в 21 раз даже при минимальной инактивации, когда использовались дозы заражения 10^2 КОЕ/см³ и самой низкой дозе ДОХ ($0,32 \pm 0,05$ мг/дм³) при 24 часах экспозиции; достоверность различия в росте колоний $\chi^2=44,3182$; для остальных доз заражения и доз ДОХ это явление еще более выражено.

Для *S. aureus* при минимальной инактивации рост подавлялся в 8,5 раза – при использовании дозы заражения 10^2 КОЕ/см³ и самой низкой дозе ДОХ – $0,32 \pm 0,05$ мг/дм³ при 24 часах экспозиции; достоверность различия в росте колоний в контроле и после обработки $\chi^2=47,5034$; в остальных случаях эффект еще более выражен, вплоть до полной инактивации.

Рост эталонного штамма дрожжевого гриба *C. albicans* при минимальной инактивации подавлялся в 8 раз (при дозе заражения 10^2 КОЕ/см³ и дозе ДОХ $0,53 \pm 0,07$ мг/дм³); $\chi^2=77,5208$ указывает на очень высокую достоверность различия роста в контроле и после обработки ДОХ; в остальных случаях значение величины χ^2 еще выше.

Таким образом, эталонные штаммы исследованных микроорганизмов в дозе заражения 10^1 КОЕ/см³ высоко статистически достоверно инактивируются ДОХ в дозе от $0,32 \pm 0,05$ до $0,89 \pm 0,04$ мг/дм³, а штамм *P. aeruginosa* полностью инактивируется и при дозе заражения 10^2 КОЕ/см³. При большем уровне контаминации (10^3 КОЕ/см³) полной инактивации не происходит, однако отмечается значительное подавление роста эталонных штаммов микроорганизмов.

При воздействии ДОХ на *P. aeruginosa* и *S. aureus* наблюдается следующая тенденция – с увеличением времени экспозиции эффективность обеззараживания снижается, особенно это заметно при самых низких дозах ДОХ и дозе заражения 10^3 КОЕ/см³. Выражается это в параллельном росте процента выросших колоний и экспозиции. Для *C. albicans*, которые более устойчивы к ДОХ, чем первые два микроорганизма, наблюдается обратная тенденция: с увеличением времени экспозиции воздействия ДОХ их рост не увеличивается, а снижается. Такое отличие грибов от бактерий можно объяснить тем, что грибы, будучи более устойчивы к действию дезинфектантов, вместе с тем, практически не могут размножаться в процессе обеззараживания в связи с сильным обеднением питательной среды.

Учитывая вышеизложенное, можно заключить, что доза ДОХ $0,89 \pm 0,04$ мг/дм³ эффективно подавляет рост эталонных штаммов всех трех изученных микроорганизмов и ее действие полностью сохраняется на протяжении 24 часов экспозиции, если доза заражения составляет 10^1 КОЕ/см³. При дозе заражения 10^2 КОЕ/см³ ДОХ в дозе $0,89 \pm 0,04$ мг/дм³ полностью подавляет рост *P. aeruginosa*, а рост *S. aureus* подавляется при экспозиции не более 2 часов. Рост *C. albicans* полностью подавляется при экспозиции 2,0–3,5 часа. Возрастание дозы заражения до 10^3 КОЕ/см³ приводит к тому, что доза ДОХ $0,89 \pm 0,04$ мг/дм³ не эффективна относительно *S. aureus* и *C. albicans*, однако рост *P. aeruginosa* подавляется.

3. Исследования биоцидной эффективности ДОХ по отношению к мультирезистентным штаммам возбудителей нозокомиальных инфекций *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибам рода *Candida* при обеззараживании воды.

Установлено, что все мультирезистентные штаммы оказались значительно менее чувствительны к ДОХ, чем эталонные.

Если у эталонных штаммов ДОХ в дозах $1,02 \pm 0,08$ и $1,49 \pm 0,09$ мг/дм³ вызывал полную инактивацию всех изученных штаммов независимо от дозы заражения (10^1 – 10^3 КОЕ/см³) и от времени инкубации (0,5–24 часа), то у резистентных штаммов только доза ДОХ $1,52 \pm 0,11$ мг/дм³ вызвала полную инактивацию всех трех микроорганизмов при дозах заражения 10^1 и 10^2 КОЕ/см³. Тогда как эталонные штаммы в дозе заражения 10^1 КОЕ/см³ инактивировались полностью ДОХ в минимальной дозе $0,32 \pm 0,05$ мг/дм³.

Как и эталонный, мультирезистентный штамм *P. aeruginosa* оказался более чувствительным к ДОХ, чем *S. aureus*. Так, ДОХ в дозе $0,98 \pm 0,09$ мг/дм³ вызывал полную инактивацию этого штамма независимо от экспозиции, в то время как для *S. aureus* через 3,5 и 24 часа экспозиции наблюдалось восстановление роста, что свидетельствует о неполной инактивации.

Грибы рода *Candida* в дозе заражения 10^1 и 10^2 КОЕ/см³, инактивировались ДОХ только в максимальной дозе ($1,52 \pm 0,11$ мг/дм³). При этом грибы в дозе заражения 10^1 КОЕ/см³ инактивировались полностью независимо от времени инкубации, а в дозе 10^2 КОЕ/см³ – только при времени инкубации более 0,5 часа. Дозы ДОХ $0,83 \pm 0,05$ и $0,98 \pm 0,09$ мг/дм³ вызывали полную инактивацию грибов взятых в дозе 10^1 КОЕ/дм³ и при времени инкубации более 0,5 часа. Более низкие дозы ДОХ на мультирезистентные грибы оказывали меньшее влияние, только снижая их рост, но, практически, не вызывая полной инактивации.

Общая тенденция зависимости влияния ДОХ на изучаемые мультирезистентные штаммы такая же, как и на эталонные. Для *P. aeruginosa* и *S. aureus* с увеличением экспозиции эффективность

обеззараживания снижается, а для грибов рода *Candida* – увеличивается. При этом для мультирезистентных штаммов эта тенденция более выражена. Так, если у эталонных штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus* это возрастание составляло от 0% до 1,9% и от 1,16% до 2,63% соответственно, то для мультирезистентных штаммов это возрастание составило от 7,2% до 25,8% и от 3,3% до 25,3% соответственно. Это подтверждает большую устойчивость мультирезистентных штаммов к ДОХ по сравнению с эталонными, что согласуется с данными литературы [13].

Таким образом можно заключить, что для инактивации мультирезистентных штаммов *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибов рода *Candida* наиболее эффективными являются дозы ДОХ в диапазоне 0,98 – 1,52 мг/дм³.

Выводы

1. По сравнению с мультирезистентными эталонные штаммы *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans* обладают меньшей резистентностью к антимикробным препаратам и диоксиду хлора, что согласуется с данными литературы.

2. 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).

3. 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.

4. Резистентность к диоксиду хлора в изученных дозах эталонных и госпитальных штаммов возрастает в ряду *P. aeruginosa* < *S. aureus* < грибы рода *Candida*.

5. Диоксид хлора в дозах 0,98–1,52 мг/дм³ является эффективным и надежным средством обеззараживания воды как возможного источника нозокомиальных инфекций, что свидетельствуют о необходимости проведения исследований по оценке эффективности диоксида хлора при дезинфекции медицинского инструментария, оборудования и поверхностей.

Литература

1. Соколова Н.Ф. Методологические основы определения устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам / Н.Ф. Соколова // Материалы VIII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, Москва, 26–28 марта 2002 г. – М., 2002. – Т. 4. – С. 55-56.

2. Anaissie E.J. The Hospital Water Supply as a Source of Nosocomial Infections A Plea for Action / E.J. Anaissie, S.R. Penzak, M.C. Dignani // Arch. Intern. Med. – 2002. – V. 162. – P. 1483–1492.

3. Мокиенко А.В. Вода и водно-обусловленные инфекции / А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко, А.Н. Пономаренко. – Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. – Т. 2. – 288 с.

4. Морозова Н.С. Дезинфектологическая профилактика внутрибольничных инфекций: проблемы и пути решения / Н.С. Морозова // Профилактична медицина. – 2008. – № 3. – С. 3–6.

5. Морозова Н.С. Дезинфектологические подходы к профилактике хронических инфекций / Н.С. Морозова // Профилактична медицина. – 2010. – № 3. – С. 57–60.

6. Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств / утверждена 06.05.1968 зам. начальника главного сан. эпидуправления МЗ СССР, № 739-68. – 23 с.

7. Методы испытаний дезинфекционных средств для оценки их безопасности и эффективности. – М.: Минздрав РФ, 1998. – С. 32–34.

8. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.07 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».

9. Определитель бактерий Берджи / Под ред. Дж. Хоулта [и др.]. В 2-х т.: [пер. с англ.]. – М.: Мир, 1997. – 800 с.

10. Саттон Д. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов / Д. Саттон, М. Фотергилл, М.М. Ринальди [пер. с англ.]. – М.: Мир, 2001. – 486 с.

11. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. – К.: Вища школа, 1982. – С. 44–50.

12. Разработка компьютерной программы эпидемиологического и эпизоотологического анализа базы данных мониторинга туляремии в Украине и некоторых других программ для научно-исследовательских работ // Отчет по НИР УкрНИПЧИ им. И.И. Мечникова. – № госрегистрации 0102И001226. – Одесса, 2003. – 435 с.

13. Berg J.D. Effect of Antecedent Growth Conditions on Sensitivity of Escherichia coli to Chlorine Dioxide / J.D. Berg, A. Matin, P.V. Roberts // Appl. environ. microbiol. – 1982. – V. 44, N 4. – P. 814–819.

До обґрунтування щодо застосування діоксиду хлору для знезаражування води у системах шпитального водопостачання у контексті профілактики нозокоміальних інфекцій

А.В. МОКІЄНКО, В.О. ПУШКІНА, Н.Ф. ПЕТРЕНКО, В.М. ЗАКУСИЛО

*Показано, що діоксид хлору у дозах 0,98–1,52 мг/дм³ є ефективним і надійним засобом знезаражування води як можливого джерела нозокоміальних інфекцій, збудниками яких є *P. aeruginosa*, *S. aureus* і грибами роду *Candida*. Резистентність еталонних та шпитальних штампів зростає у ряду *P. aeruginosa* < *S. aureus* < (*Candida albicans*) гриби роду *Candida*. Отримані дані свідчать щодо необхідності проведення досліджень з оцінки ефективності діоксиду хлору при дезінфекції медичного інструментарію, устаткування та поверхонь.*

Ключові слова: вода, нозокоміальні інфекції, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, гриби роду *Candida*, діоксид хлору

To substantiated of application of chlorine dioxide for disinfection of water in the hospital water supply by in the context of preventive maintenance of nosocomial infections

A. V. MOKIENKO, V.A. PUSHKINA, N. F. PETRENKO, V.N. ZAKUSILO

*It is shown that chlorine dioxide in the doses 0,98–1,52 mg/dm³ is an effective and safe mean of water disinfection as a probable source of nosocomial infections caused by *P. aeruginosa*, *S. aureus* and yeasts *Candida*. In this case resistance of sample and*

hospital strains rises in the sequence P. aeruginosa < S. aureus < (Candida albicans) yeasts Candida. The data obtained point to the necessity of further investigations of chlorine dioxide estimation at disinfection of medical tools, equipment, surfaces.

Key words: *water, nosocomial infections, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, yeasts Candida, chlorine dioxide*

УДК 616.831.9 – 022.7 – 039.18 (477)

Аналіз внутрішньорічної захворюваності на менінгококову інфекцію в Україні

**Г.А. МОХОРТ, О.М. НИКОЛАЄНКО,
Т.В. ПЕТРУСЕВИЧ, О.В. ЗУБЛЕНКО**

м. Київ

В роботі представлені результати вивчення сезонності епідемічного процесу менінгокової інфекції на Україні, які демонструють відсутність виражених сезонних коливань захворюваності.

Ключові слова: *менінгококова інфекція, сезонність*

Менінгококова інфекція (МІ) має глобальний нозоареал поширення і постійно реєструється в більшості країн світу. Не зважаючи на те, що загалом МІ не належить до провідних нозоформ у структурі інфекційної патології, вона поза всяким сумнівом є однією з провідних причин смертності раннього дитячого віку.

Мета. Аналіз доступних літературних джерел показав, що в Україні кількість робіт, присвячених епідеміології МІ, є відносно невеликою, а роботи, які присвячені внутрішньорічній динаміці захворюваності на МІ – відсутні взагалі. Дане дослідження має на меті частково заповнити цю прогалину.

Матеріали та методи

Нами вивчалася річна динаміка захворюваності на МІ в Україні за період 1992–2009 років (19898 випадків) за даними МОЗ України. Крім того, для порівняння із загальноукраїнськими показниками вивчалася річна динаміка захворюваності на МІ за вказаний період також в більшості окремих регіонів України (всього 15 регіонів). Побудова типових кривих сезонності, визначення питомої ваги захворювань на МІ, які обумовлені дією сезонних чинників, здійснювали за методикою [1].

Аналіз річної динаміки захворюваності є обов'язковим етапом вивчення внутрішньорічного руху захворюваності на МІ, який, зокрема, передбачає побудову типової кривої сезонного розподілу захворюваності, визначення верхньої та нижньої довірчої межі цієї кривої, тобто