

*Minuchin V.V., Mozgova Yu.A., Gabysheva L.S., Mishina M.M., Dubovik O.S., Kuzmenko A.N., Mishin Yu.M., Minuchina D.V.*

#### EFFECT OF COMBINED THERAPY ON INDICATOR ENZYMES ACTIVITY IN EXPERIMENTAL GENERALIZED ENTEROCOCCUS INFECTION

**Summary.** As a result of the research it was found that in serum of infected mice was observed a statistically significant increase in total activity of lactate dehydrogenase (at 41 %), in the heart - raise of its isoform at 84 % together with a significant increase in creatine phosphokinase (at 198 %), aspartate aminotransferase (at 95 %), alanine aminotransferase (at 195 %) and raise of liver indicator enzymes activity: aspartate aminotransferase (at 61 %), alanine aminotransferase (at 94 %), alkaline phosphatase (at 225 %) and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase (at 73 %) in comparison with controls. Determining of combined therapy effectiveness on the activity of indicator enzymes in the body of infected mice found that in serum a decrease in total lactate dehydrogenase activity up the level of control indexes was observed under influence of combinations of drugs such as Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium, Amoxiclav + Cefepim + Timalin and Amoxiclav + Ciprofloxacin + Polyoxidonium. Regarding the activity of heart isoforms of lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase, only the combination of Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium resulted in changes up to the level of control values. The activity of aspartate aminotransferase and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase in serum of infected mice tended to decrease under Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium, Amoxiclav + Cefepim + Timalin and Amoxiclav + Ciprofloxacin + Polyoxidonium. Reduced activity of alanine aminotransferase up to the control indexes was observed under treatment with Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium and Amoxiclav + Cefepim + Timalin. In the liver of infected mice aspartate aminotransferase activity decreased under all investigated combinations of drugs, while alanine aminotransferase - only by using Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium. The same dynamics was detected for cardiac creatinephosphokinase activity. So, treatment of generalized enterococcus infection with combinations of Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium and Amoxiclav + Cefepim + Timalin led to normalization of indicator enzymes activity.

**Key words:** indicator enzymes, experimental study, enterococcus.

Стаття надійшла до редакції 30.10.2013р.

*Мінухін Валерій Володимирович* - завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор; +38 057 340-57-50, +38 067 715-60-35; v.minukhin@mail.ru

*Мозгова Юлія Анатоліївна* - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук; +38 0572 67-30-04; +38 093 948-82-07; yumozgova1980@mail.ru

*Габишева Людмила Степанівна* - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук, доцент; +38 057 337-59-15, +38 050 902-54-74

*Мішина Марина Митрофанівна* - професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; +38 057 707-72-90, +38 050 608-21-17; mishina1969@mail.ru

*Дубовик Олена Сергіївна* - старший лаборант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; +38 057 364-09-60, +38 067 796-09-45; e.dubovik@mail.ru

*Кузьменко Андрій Миколайович* - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук; +38 057 701-02-67, +38 050 364-27-08; escomed@org.ua.

*Мішин Юрій Михайлович* - студент 3-го курсу III медичного факультету Харківського національного медичного університету; +38 057 707-72-90

*Мінухіна Діана Валеріївна* - студентка 6-го курсу I медичного факультету Харківського національного медичного університету; +38 057 340-57-50

© Лаврик Г.С., Тимчук І.В., Корнійчук О.П., Костюк Л.П.

УДК: 576.22/.24:618.15]:576.88

**Лаврик Г.С., Тимчук І.В., Корнійчук О.П., Костюк Л.П.**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

### АНТАГОНІСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛАКТОБАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ З ВАГІНИ, ВІДНОСНО УМОВНО-ПАТОГЕННІЙ МІКРОФЛОРИ

**Резюме.** Встановлено, що пробіотичні препарати, які містять *L.plantarum* P17630 мають виражену антагоністичну активність відносно грибів роду *Candida*, виділених від практично-здорових жінок, а від хворих з кандидозним вульвовагінозом більш, як вдвічі знижено антагоністичну активність. Для препаратів, що містять *L.acidophilus* KS 400 абсолютні величини зон затримки росту є значно нижчими за показники встановлені для грибів. Антагоністична активність клінічних ізолятів лактобактерій відносно грибів роду *Candida* є практично відсутньою. Найвищу антагоністичну активність проявляють штами пробіотичних лактобактерій *L. plantarum* P17630, *L. acidophilus* KS 400 і *L. plantarum* 8P-A3 щодо музейних *E.coli* ATCC 25922 та *P.aeruginosa* ATCC 27853 (F-51). Зони затримки росту клінічних ізолятів умовно-патогенних бактерій *E.coli* та *P.aeruginosa* були дещо нижчі у порівнянні з музейними.

**Ключові слова:** лактобактерії, гриби роду *Candida*, умовно-патогенні мікроорганізми, антагонізм.

#### Вступ

Нормоценоз жіночої сечостатевої системи - це стан мікробіоценозу, що характеризується абсолютним домінуванням лактобактерій та низьким титром умовно-

патогенних мікроорганізмів, який має важливе значення для здоров'я жінки [Подгорский и др., 2006]. Від загальної кількості вагінальної мікрофлори 97% зай-

має група лактобактерій, яка отримала назву Doderlein [Коршунов і др., 1999], їхня концентрація у вагінальному секреті здорових жінок сягає до  $10^9$  КОЕ/мл [Янковський, 2005]. Серед них найчастіше виділяють види: *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. jensenii* [Коршунов, 2009].

Лактобактерії володіють широким спектром антагоністичної активності і є важливою ланкою в захисті репродуктивного тракту жінки від різних інфекцій. Вони стають бар'єром для автохтонних мікроорганізмів, попереджаючи їхню адгезію до епітеліальних клітин і продукують різні речовини з бактерицидною і фунгіцидною дією. Антагоністичні властивості лактобактерій відіграють істотну роль у попередженні генітальних інфекцій. Серед них основними є органічні кислоти, які знижують рН вагінального секрету, перекис водню, бактеріоциноподібні субстанції і біосурфактанти [Черкасов, 2006]. Бактеріоцини лактобацил вирізняються широким спектром дії та інгібують ріст численних видів умовно-патогенних грам-позитивних мікроорганізмів, тим самим, забезпечуючи високі колонізаційні властивості і їхню важливу регулюючу функцію у підтримці фізіологічного мікробного балансу у біоценозах [Широбоков та ін., 2009].

Біологічне різноманіття мікробного пейзажу сечової системи може порушуватись у відповідь на зміни місцевого і загального імунітету, на дію несприятливих зовнішніх факторів, після хіміотерапевтичних заходів, при інфекційних та соматичних захворюваннях [Подгорський і др., 2006]. Відомо, що про зміни мікробіоценозу свідчить проліферація умовно-патогенних мікроорганізмів. Заселення ними певних біотопів не є фізіологічними, що призводить в свою чергу до зниження кількості лактобактерій та інших представників мікрофлори піхви та навіть до повного їх зникнення [Геник, 2004; Fowler, 2007].

Серед опортуністичних інфекцій кандидозні вульвовагініти є найпоширенішим захворюванням сечогенітальної сфери в усьому світі, займаючи з усіх інфекцій піхви друге місце після бактеріального вагінозу. Особливістю даної інфекції є тривалий перебіг, рецидивування, можливість поширення на інші органи і системи з розвитком генералізованих форм, висока резистентність збудників до антимікотичних препаратів, труднощі лікування вагітних і новонароджених [Подгорський і др., 2006].

Метою нашого дослідження було вивчення антагоністичних властивостей лактобактерій відносно умовно-патогенних бактерій та грибів роду *Candida*, виділених з вагіни від практично здорових жінок та з проявами вульвовагінального кандидозу.

### Матеріали та методи

Для виділення штамів лактобактерій та грибів, матеріал з вагіни засівали у напіврідке тіогліколеве середовище і транспортували в лабораторію для подальших досліджень. З тіогліколевого середовища прово-

дили пересів на щільні середовища MRS ("Біокомпас", Росія) та Сабуро. При видовій ідентифікації лактобактерій враховували морфологічні та культуральні властивості, аеротолерантність, здатність лактобактерій ферментувати деякі вуглеводи (мальтозу), рости при температурі 30°C та 44°C, відсутність каталазної активності та бути резистентними до жовчі.

Для виділення грибів роду *Candida* матеріал засівали на тверде середовище Сабуро і інкубували в термостаті 48 год при  $t$  37°C. Колонії, що виростили, ідентифікували за допомогою мікоморфологічних особливостей росту грибів роду *Candida* на різних поживних середовищах та здатністю утилізувати і ферментувати цукри.

В якості індикаторних культур бактерій використовували *S. aureus* ATCC 25923 (F-49), *S. epidermidis* 191, *P. aeruginosa* ATCC 27853 (F-51), *E. coli* ATCC 25922, *B. licheniformis* C, *K. pneumoniae* 43 та гриби роду *Candida*. Для дослідження відібрано 7 штамів *C. albicans*, 1 штам *C. tropicalis*, 1 штам *C. krusei*, 1 штам *C. glabrata* виділених з піхви практично-здорових жінок та 7 штамів *C. albicans*, 1 штам *C. tropicalis*, 1 штам *C. krusei*, 1 штам *C. glabrata* виділених у жінок з вульвовагінальним кандидозом.

Антагоністичні властивості вивчали за допомогою класичного методу відтермінованого антагонізму за Фредеріком. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення Excel.

### Результати. Обговорення

Аналізуючи активність пробіотичних та клінічних штамів лактобактерій відносно грибів роду *Candida* та бактерій ми брали до уваги сумарний ефект антагоністичної активності. Нами були отримані наступні результати. Пробиотичні препарати, які містять *L. plantarum* P17630 в середньому затримують ріст грибів роду *Candida*, виділених від практично-здорових жінок із зоною інгібування  $37,89 \pm 2,32$  мм, *L. acidophilus* KS 400  $26,43 \pm 2,80$  мм, а від хворих з кандидозним вульвовагінозом *L. plantarum* P17630  $34,85 \pm 2,32$  мм, *L. plantarum* 8P-A3  $14,28 \pm 3,37$  мм. Препарати, що містять *L. acidophilus* KS 400 зона затримки склала  $5,6 \pm 2,24$  мм та  $7,28 \pm 2,29$  мм.

Клінічні ізоляти лактобактерій, які виділялись з піхви ураженої грибами роду *Candida* і були ідентифіковані, як *L. plantarum* та *L. acidophilus*, не затримували ріст клінічних ізолятів досліджуваних грибів на відміну від лактобактерій *L. plantarum* та *L. acidophilus*, які були виділені з вагін, які не уражені грибами.

Зони затримки для *C. albicans*, які виділені від практично здорових осіб, до клінічних ізолятів *L. plantarum* в середньому становив  $12,35 \pm 3,02$  мм від хворих з кандидозним вульвовагінітом  $6,64 \pm 2,31$  мм, до клінічних ізолятів *L. acidophilus*  $5,06 \pm 2,24$  мм та  $7,28 \pm 2,29$  мм. Результати представлені на рис. 1, 2.

Одержані результати свідчать про відсутню та дуже низьку антагоністичну активність клінічних ізолятів лак-

тобактерій відносно грибів роду *Candida*. Отже, досліджувані клінічні ізоляти лактобактерій не здатні пригнічувати ріст грибів роду *Candida*, тому у клінічному матеріалі з піхви можуть виділятися лактобактерії в асоціації з грибами роду *Candida*, що підтверджують наші попередні дослідження [Тимчук та ін., 2012]. За результатами досліджень мікрофлори піхви практично-здорових жінок гриби роду *Candida* виявлено у 26,7 %, із них гриби роду *Candida* у поєднанні з лактобактеріями виділялися у 29,4 % обстежених.

Є достатньо відомостей в літературі, щодо адгезії до вагінальних епітеліоцитів лактобактерій, які конкурентно пригнічують адгезію *S.albicans* [McGroarty, 1993]. Дані, щодо інших антагоністичних механізмів, є суперечливими. Встановлено, що вагітні жінки, у вагіні, яких домінують  $H_2O_2$ -продукуючі види лактобацил, значно рідше страждають бактеріальним вагінозом, кандидозом, інфекціями, пов'язаними з колонізацією біотопів репродуктивного тракту *G. vaginalis*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, зеленячі стрептококи, *Chlamidia trachomatis* у порівнянні з тими, у яких в репродуктивних органах переважали  $H_2O_2$ -непродукуючі види лактофлори [Hillier et al., 1993]. Хоча  $H_2O_2$ -продукуючі перешкоджали виникненню бактеріального вагінозу, вони не виявляли протективної дії проти вульвовагінального кандидозу і трихомонозу [Hawes et al., 1996].

У наших дослідках на середовищі АГВ без додавання глюкози усі досліджувані штами лактобактерій не затримували ріст грибів роду *Candida* та умовно-патогенних бактерій у той час, як на середовищі АГВ з глюкозою зона затримки росту умовно-патогенних мікроорганізмів збільшувалась.

Найвищу антагоністичну активність виявляють штами пробіотичних лактобактерій *L. plantarum* P17630 щодо музейних *E.coli* ( $36,75 \pm 0,9$  мм) і *P.aeruginosa* ( $22,25 \pm 1,1$  мм), аналогічно *L. acidophilus* KS 400 - ( $34,25 \pm 2,2$  мм) і ( $20,5 \pm 0,6$  мм), *L. plantarum* 8P-A3 - ( $34,75 \pm 1,0$  мм) і ( $40,25 \pm 1,7$  мм). Мінімальна активність усіх пробіотичних штамів виявилась до *K.pneumoniae* і склала відповідно - ( $7,5 \pm 0,6$  мм), ( $8,25 \pm 1,7$  мм), ( $11,25 \pm 0,8$  мм). Результати представлені на рис. 3, 4.

Зони затримки росту клінічних ізолятів умовно-патогенних бактерій були дещо нижчі у порівнянні з музейними: *L. plantarum* P17630 затримував ріст *E.coli* на  $25,25 \pm 0,9$  мм, *P.aeruginosa* на  $17,25 \pm 0,5$  мм, *L. acidophilus* KS 400 -  $22,5 \pm 1,0$  мм,  $13,75 \pm 1,1$  мм, *L. plantarum* 8P-A3 -  $22,5 \pm 1,0$  мм,  $13,75 \pm 1,1$  мм. Клінічні ізоляти *S. epidermidis* ( $1,8 \pm 0,7$  мм) та *K.pneumoniae* ( $3,08 \pm 1,2$  мм) виявили найменшу чутливість до дії пробіотичних штамів.

Одержані результати показують і підтверджу-

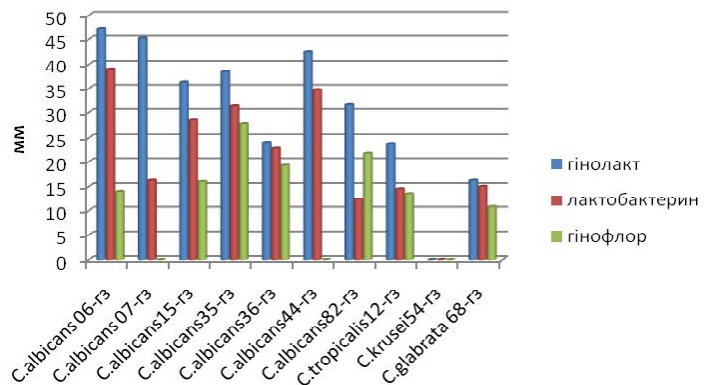


Рис. 1. Зона затримки росту грибів роду *Candida*, виділених з піхви практично здорових жінок.

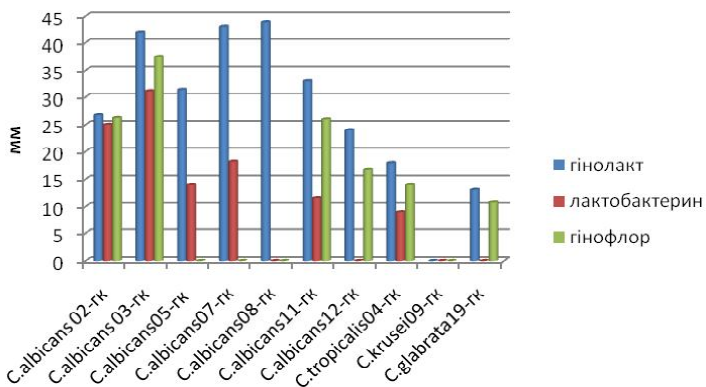


Рис. 2. Зони затримки росту грибів роду *Candida* виділених від жінок з вульвовагінальним кандидозом.

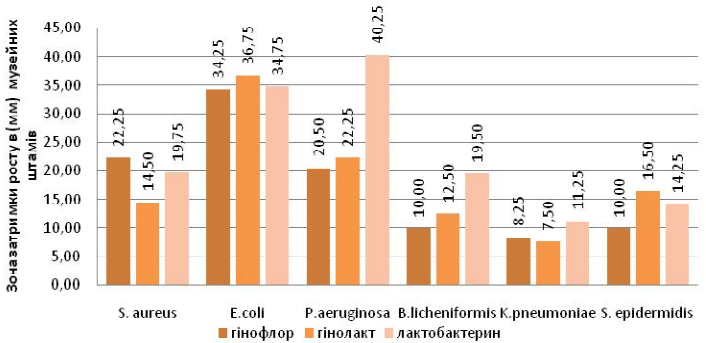


Рис. 3. Активність пробіотичних штамів лактобактерій відносно умовнопатогенної мікрофлори (музейні штами).

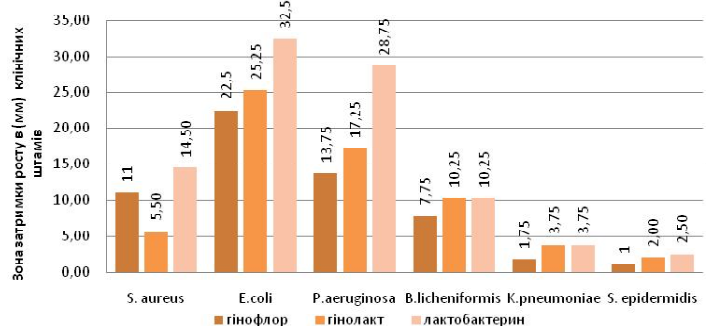


Рис. 4. Активність пробіотичних штамів лактобактерій відносно умовнопатогенної мікрофлори (клінічні штами).

ють, що саме лактофлора в значній мірі визначає стійкість слизових травного та генітального тракту до колонізації сторонніми мікроорганізмами (ентеробактеріями, псевдомонадами та іншими) [Шендеров, 2001].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічні ізоляти лактобактерій практично не проявляють антагоністичної активності відносно грибів роду *Candida* (виділених з вагіни від практично здорових жінок та з проявами вульвовагінального кандидозу) на відміну від пробіотичних штамів, які володіють вираженою антагоністичною активністю. Усі досліджувані

пробіотичні штами лактобактерій спричиняють виражене пригнічення проліферації умовно-патогенних бактерій.

2. Відтак, рекомендуємо для відновлення мікрофлори піхви та попередження виникнення вульвовагінального кандидозу після вживання антибіотиків застосовувати вагінальні пробіотичні препарати, що містять лактобактерії.

В перспективі планується вивчення механізмів антагоністичної активності лактобактерій, яка зумовлена як лактоцинами, так і метаболітами; розробка нових методів біокорегуючого лікування з метою корекції існуючих схем.

### Список літератури

- Видовий спектр і антибіотикочувливість лактобактерій та грибів роду *Candida*, виділених з вагіни практично здорових жінок / І.В. Тимчук, Г.С. Лаврик, О.П. Корнійчук та ін. // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2012. - № 18. - С. 91-95.
- Геник Н.І. Стан мікробіоценозу статевих шляхів при високому ризику інтраамніального інфікування й можливості корекції на сучасному етапі / Н.І. Геник // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. - 2004. - № 3. - С. 104-106.
- Изучение вагинальной и кишечной микрофлоры женщин в предродовом периоде и ее коррекция при дисбиотических нарушениях / В.С. Подгорский, Т.М. Лясковский, Н.К. Коваленко и др. // *Мікробіологічний журнал*. - 2006. - № 2. - С. 92-104.
- Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: учеб. пособ. / [В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов и др.]. - М., 1999. - 79 с.
- Черкасов С.В. Бактериальные механизмы колонизационной резистентности репродуктивного тракта женщин / С.В. Черкасов // *Журн. микробиол., эпидем. и иммуноб.* - 2006. - № 4. - С. 100-105.
- Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Пробиотики и функциональное питание / Б.А. Шендеров. - М.: Грантъ, 2001. - Т. 3. - 287 с.
- Широбоков В.П. Микробна екологія людини з кольоровим атласом / В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Демент - Київ, 2009. - 206 с.
- Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский. - К.: Эксперт ЛТД, 2005. - 362 с.
- Fowler R.S. Expansion of altered vaginal flora states in vaginitis to include a spectrum of microflora / R.S. Fowler // *J. Reprod. Med.* - 2007. - Vol. 52, № 2. - P. 93-99.
- Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections / S.E. Hawes, S.L. Hillier, J. Benedetti et al. // *J. Infect. Dis.* - 1996, 174 (5). - P. 1058-1063/
- McGroarty J.A. Probiotic use of lactobacilli in the human female urogenital tract / J. A. McGroarty // *FEMS Immunol Med Microbiol.* - 1993. - Vol. 6, № 4. - P. 251-264.
- The normal vaginal flora, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women / S.L. Hillier, M.A. Krohn, L.K. Rabe et al. // *Clin. Infect. Dis.* - 1993, 16 (Suppl. 4). - P. 273-281.

### Лаврык Г.С., Тымчук И.В., Корнійчук О.П., Костюк Л.П. АНТАГОНІСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛАКТОБАКТЕРИЙ, ВИДЕЛЕННЫХ ИЗ ВАГИНЫ, ОТНОСИТЕЛЬНО УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ

**Резюме.** Установлено, что пробиотические препараты, которые содержат *L.plantarum* P17630, имеют выраженную антагонистическую активность относительно грибов рода *Candida*, выделенных от практически-здоровых женщин, а от больных с кандидозным вульвовагинозом - более чем вдвое сниженную антагонистическую активность. Для препаратов, содержащих *L.acidophilus* KS 400 абсолютные величины зон задержки роста значительно ниже показателей установленных для грибов. Антагонистическая активность клинических изолятов лактобактерий относительно грибов рода *Candida* практически отсутствует. Наибольшую антагонистическую активность проявляют штаммы пробиотических лактобактерий *L.plantarum* P17630, *L.acidophilus* KS 400 и *L.plantarum* 8P-A3 относительно музейных *E.coli* ATCC 25922 и *P.aeruginosa* ATCC 27853 (F-51). Зоны задержки роста клинических изолятов условно-патогенной микрофлоры *E.coli* и *P.aeruginosa* исследуемыми лактобациллами были меньше в сравнении с музейными.

**Ключевые слова:** лактобактерии, грибы рода *Candida*, условно-патогенные микроорганизмы, антагонизм.

### Lavryk G., Tymchuk I., Kornijchuk O., Kostyuk L. ANTAGONISTIC PROPERTIES OF LACTOBACILLI ISOLATED FROM THE VAGINALE RELATIVE TO OPPORTUNISTIC MICROFLORA

**Summary.** It is established that probiotic preparations containing *L.plantarum* P17630 have expressed antagonistic activity against fungi of the genus *Candida* isolated from almost-healthy women and from patients with candidiasis vulvovaginitis is more than twice reduced antagonist activity. For products containing *L.acidophilus* KS 400 absolute value areas of stunted growth is significantly lower than the values set for the fungus. Antagonistic activity of *Lactobacillus* clinical isolates of *Candida* relative is virtually absent. The highest antagonistic activity of probiotic *Lactobacillus* strains is showing *L.plantarum* P17630, *L.acidophilus* KS 400 i *L.plantarum* 8P-A3 on the museum *E.coli* ATCC 25922 та *P.aeruginosa* ATCC 27853 (F-51). Areas of growth retardation of the clinical isolates of the opportunistic microorganisms *E.coli*, *P.aeruginosa* were a little bit lower when compared to the museum.

**Key words:** *Lactobacillus*, *Candida* species fungi, opportunistic microorganisms, antagonism.

Стаття надійшла до редакції 3.12.2013р.

Корнійчук Олена Петрівна - д.м.н., професор, завідувач кафедри мікробіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; +38 097 225-87-2

Лаврик Галина Стефанівна - здобувач, асистент кафедри мікробіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; +38 097 906-25-23

Тимчук Ірина Василівна - аспірант кафедри мікробіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; +38 067 910-11-7

Костюк Людмила Павлівна - лікар-лаборант, медична лабораторія "Сінево".

© Кордон Ю.В., Палій І.Г.

УДК: 615.28:616-002.7

Кордон Ю.В., Палій І.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова 5б, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

**Резюме.** В роботі наведені результати дослідження протимікробних властивостей антисептичних лікарських препаратів, що містять чотирьохвалентний азот. Узагальнено дані щодо причин виникнення і принципів боротьби з госпітальними інфекціями.

**Ключові слова:** антисептики, декасан, горостен®, мірамистин, хлоргексидин.

### Вступ

Внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ) - проблема охорони здоров'я усіх країн світу. Тенденція до зниження частоти ВЛІ з роками - відсутня. Навпаки, ситуація стає критичною. Протягом останнього десятиріччя все більш поширюються лікарняні інфекції, що викликані збудниками стійкими до біоцидів і в першу чергу до антибіотиків.

За визначенням Європейського бюро ВООЗ, госпітальна інфекція - це будь-яке клінічно виражене захворювання мікробного походження, що уражає хворого в результаті його госпіталізації чи звернення за медичною допомогою, а також інфекційне захворювання персоналу лікарні в силу здійснюваної ним діяльності в даному закладі. ВЛІ включають в себе різноманітні нозологічні форми захворювань [Бусел, Малюга, 2010].

Налічується близько 100 нозологічних форм ВЛІ, збудниками яких є понад 300 видів мікроорганізмів. Останнім часом пейзаж збудників інфекційних захворювань суттєво помінявся. Разом з давно відомими нам інфекціями з'явилися нові, а саме ВІЛ-інфекція, легіонельоз, кампілобактеріоз, мікоплазмоз, різні види парентеральних гепатитів і інші. Встановлена інфекційна природа багатьох захворювань, що раніше вважались соматичними. Всі ці інфекційні патології також можуть бути неприємним наслідком отримання пацієнтом медичної допомоги, чи професійним захворюванням. Спектр збудників у кожному стаціонарі може бути різний і залежить від його профілю. Дольова участь різних мікроорганізмів визначається низкою факторів: локалізацією патологічного процесу, профілем стаціонару, характером і рівнем лабораторного дослідження тощо. Так, патологія сечовидільних шляхів зумовлена майже виключно грамнегативними мікроорганізмами; при інфекціях нижніх дихальних шляхів домінують синьогнійна паличка і пневмококи; в акушерських стаціонарах переважає грампозитивна мікрофлора (стафілокок, стрептокок), в психіатричних - кишкові інфекції (черевний тиф, шигельози), в гастроентерологічних

відділеннях - хелікобактеріоз, в хірургічних - грамнегативна мікрофлора і стафілокок і т. д. В загальній структурі захворювань значну частку становлять гнійно-септичні інфекції (ГСІ), основними збудниками яких є умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ). Серед них в багатьох стаціонарах превалюють грамнегативні бактерії - клебсієли (*K.pneumoniae*) і синьогнійна паличка (*P.aeruginosa*), рідше - інші ентеробактерії і неферментуючі (кишкова паличка, протей, ентеробактер, ацінетобактер). Не зменшується кількість ГСІ, що викликані грампозитивними мікроорганізмами. Значуща роль в цьому процесі належить золотистому стафілококу (*S.aureus*) і особливо - метицилінрезистентному штаму (MRSA), захворюваність, викликана MRSA стафілококом з точки зору сучасності розглядається як соціальна, державна і транснаціональна проблема. Летальність від інфекцій, викликаних MRSA стафілококом у 1,5 - 3 (в залежності від території виникнення) рази вища від схожих патологій іншої етіології [Широбоков, 2011].

В 2009 р. експерти визнали антибіотикорезистентність мікроорганізмів, як одну із головних загроз здоров'ю населення всієї планети [Авдеева, 2009].

За останні десять років у світі не синтезовано жодного принципово нового антибіотика. У 2011 р. у Франції відбувся Міжнародний Форум із питань профілактики ВЛІ. Усвідомлюючи масштаби загрози, інфекціоністи, епідеміологи, мікробіологи, науковці і практики більш ніж із 70 країн всіх континентів сформулювали і підписали притяз до міжнародної спільноти, медичних працівників, ветеринарів, керівників промислових підприємств і до всього населення про недопущення санітарної катастрофи в недалекому майбутньому із-за розповсюдження бактерій стійких до антибіотиків [Римша, Трофіменко, 2012].

Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій вимагає не лише великих матеріальних затрат, пов'язаних з будівництвом, придбанням обладнання, засобів