

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА
ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ІМЕНІ Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО
НАМН УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ПОПОВ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.9-036.22-022.3:725.5.056:614.48

ДИСЕРТАЦІЯ

ОПТИМІЗАЦІЯ ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ
ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ
ДОПОМОГИ, В ОПІКОВОМУ ВІДДІЛЕННІ

14.02.02 - епідеміологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О.О.Попов

Науковий керівник:

Морозова Неллі Сергіївна,

доктор медичних наук, професор

Київ - 2021

АНОТАЦІЯ

Попов О.О. Оптимізація дезінфектологічних технологій профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опіковому відділенні - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю **14.02.02** – епідеміологія. Дисертація виконана в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України, Харків, 2020.

Дисертація захищається в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», Київ, 2021.

В дисертаційній роботі на основі системного підходу та комплексної оцінки мікрофлори з епітопів пацієнтів і об'єктів лікарняного навколишнього середовища обґрунтовано роль зовнішнього середовища ЛПЗ як фактора передачі інфекції пацієнтів з термічною травмою. Запропоновано систему комплексної дезінфектологічної профілактики ІПМД з урахуванням механізму формування стійкості патогенів до дезінфікуючих засобів. Дослідження базуються на результатах порівняльного аналізу мікрофлори, виділеної з біоматеріалу пацієнтів (760 зразків) та об'єктів навколишнього середовища (1420 проб змивів).

Виявлена видова ідентичність збудників госпітальних інфекцій і мікроорганізмів з об'єктів в оточенні хворого, що вказує на епідеміологічну значущість лікарняних об'єктів як фактора передачі інфекції.

Обґрунтована дезінфектологічна профілактика ІПМД в опіковому відділенні, яка складається з трьох етапів: профілактики формування дезрезистентності збудників шляхом ротації деззасобів в експериментально доведені терміни; знезараження приладів штучної вентиляції легенів на основі розроблених нових підходів; знезараження повітряного середовища в присутності хворих УФ-опромінювачами-рециркуляторами нового покоління. Ефективність зазначеної системи доведена піврічним спостереженням. Встановлено, що в навколишньому середовищі виживають

особини мікроорганізмів з високою здатністю до адаптивних зсувів, зокрема, шляхом формування резистентності до деззасобів та утворення біоплівок.

З метою моніторингу дезрезистентних мікроорганізмів розроблений стандартизований, валідний, прискорений спосіб визначення чутливості-резистентності мікроорганізмів до дезінфекційних засобів (Методичні рекомендації «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфекційних засобів» 74.16/283.16 затверд. МОЗ України 29.12.2016)

Оцінка розробленого способу проведена на клінічних ізолятах штамів, що домінують в етіологічній структурі опікових ран і на об'єктах навколишнього середовища: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*.

Експериментальним шляхом обґрунтовані умови формування стійкості мікроорганізмів до деззасобів. Виявлено оборотність ознак стійкості до деззасобів у разі їх відсутності, що свідчить про різні генетичні механізми формування ознак дезрезистентності. Встановлено відсутність зв'язку генетичних механізмів формування резистентності до антибіотиків і деззасобів.

На клінічних штаматах патогенів вивчено здатність до прояву резистентності до деззасобів шляхом утворення біоплівки. Виявлено, що 84,6 % клінічних ізолятів *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* мали здатність утворювати біоплівку. Встановлено, що найбільшу активність щодо біоплівки мав гуанідин-вмісний препарат у концентрації, в 5 разів вищій від рекомендованої для дезінфекції. Виявлено активність по відношенню до бактерій у біоплівці комбінованих препаратів на основі ферментів з дезінфікуючим компонентом із групи гуанідинів.

Доведено, що серед заходів, спрямованих на зменшення формування дезрезистентних штамів, є своєчасна ротація препаратів однієї хімічної групи на препарати іншої групи. Обґрунтовано, що оптимальні строки ротації препаратів (в залежності від діючої речовини) становлять 2 – 4 місяці їх постійного використання з проведенням моніторингу дезрезистентності.

Виявлено, що інфекції опікової рани в $64,2 \pm 3,3$ % випадків поєднані з інфекціями органів дихання. Найбільш гостро проблема таких ускладнень спостерігалася у пацієнтів, які перебували на ШВЛ. У структурі мікрофлори, виділеної з дихальної апаратури, домінували *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *A. baumannii*. Така видова ідентичність мікроорганізмів свідчить про перехресну контамінацію пацієнтів і приладів ШВЛ.

Експериментально доведено, що для знезараження апаратів ШВЛ на етапі суміщеного процесу очищення та дезінфекції оптимальним є препарат, який містить три ферменти і дезінфікуючий компонент з групи КПАР (гуанідин і ЧАС). Для дезінфекції високого рівня та стерилізації запропоновано препарат нового покоління, що містить перекис водню (2,8 %) і надоцтову кислоту (0,09 - 0,15 %). Результати досліджень свідчать, що використання зазначених препаратів забезпечує зниження числа мікроорганізмів на $11,85$ КУО / см^2 на виробках медичного призначення.

Встановлено, що повітряно-краплинна контамінація навколишнього середовища є додатковим чинником поширення бактерій у функціональних приміщеннях опікового відділення (реанімація, перев'язочна тощо) в умовах традиційного підходу до знезараження повітря. Експериментально обґрунтовано використання для знезараження повітря в приміщеннях з високим функціональним навантаженням УФ-опромінювачів-рециркуляторів нового покоління в присутності людей, що запобігає наростанню мікробного обмінення повітря або значно його знижує.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що в роботі розширено знання про роль зовнішнього середовища як фактора передачі внутрішньолікарняної інфекції в опіковому відділенні. Визначено фактори, що впливають на якість дезінфекційних заходів.

На основі вивчення рівня і спектра стійкості до дезінфікуючих засобів домінуючих госпітальних популяцій - *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, встановлено, що клінічні штами здатні формувати біоплівки, які контамінують вироби медичного призначення.

Для клінічної практики вагоме значення має розроблена та впроваджена в практику валідна, відтворювана методика визначення чутливості мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів.

Розроблено та впроваджено в клінічну практику методику знезараження виробів медичного призначення, контамінованих біоплівкою.

Обґрунтована методика знезараження повітря в приміщенні у присутності пацієнтів з термотравмою.

Визначено оптимальні терміни ротації дезінфікуючих засобів в ЛПЗ.

Ключові слова: мікроорганізми, дезінфекція, резистентність.

ANNOTATION

Popov A. A. Optimization of disinfection technologies for prevention of infections related to medical care, in the burn Department – Qualifying scientific work is on rights for a manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of candidate of medical Sciences on speciality 14.02.02 – epidemiology – in Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine - Kharkiv, 2020.

The dissertation is to be presented at the State Institution “The L.V. Gromashevsky Institute of the Epidemiology and Infectious Diseases of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2021.

In the thesis on the basis of a systematic approach and a comprehensive assessment of the microflora of the epitopes of the patients and close the hospital environment the role of the external environment of treatment-prophylactic institutions as a source of infection in patients with thermal injury. The system of complex health care-associated infection (HCAI) taking into account the mechanism of formation of stability of pathogens to disinfectants is offered. The research is based on the results of comparative analysis of microflora isolated from

the biomaterial of patients (760 samples) and environmental objects (1420 samples of washouts).

The species identity of the pathogens of hospital infections and microorganisms from the objects surrounded by the patient was revealed, which indicates the epidemiological significance of hospital objects as a source of infection.

Justified dezinfektologi prevention of HCAI in the burn unit, consisting of three stages: prevention of the formation of depressents pathogens by rotation disinfectants experimentally in a timely manner; disinfection of the ventilator based on the new approaches; decontamination of the air environment in the presence of patients UV irradiators-recirculators of the new generation. The effectiveness of this system is proved by a semi-annual study. It is established that in the environment survive, individuals with a high capacity for adaptive changes, in particular, the acquisition of resistance to disinfectants, the formation of biofilms.

With the aim of monitoring microorganisms depressent developed a standardized, valid, rapid method of determining the sensitivity-resistance of microorganisms to disinfecting agents (guidelines "The method of determining the sensitivity of bacteria to disinfectants" 74.16/283.16 The Ministry of health of Ukraine 29.12.2016).

The evaluation of the developed method was carried out on the clinical isolates of strains that dominate the etiological structure of burn wounds and on the objects of the environment: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*.

The conditions of formation of resistance of microorganisms to disinfectants are proved experimentally. Revealed the reversibility of signs of resistance to dissection in their absence, indicating the different genetic mechanisms of formation sign of depressents. Lack of connection of genetic mechanisms of formation of resistance to antibiotics and means is established.

On the model of clinical strains of pathogens the ability to manifest resistance to means of desulfurization by the formation of biofilms was studied. It

was revealed that 84.6% of clinical isolates *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* were capable to form biofilm. It was found that guanidine containing the drug in concentration 5 times higher than recommended for disinfection showed the greatest activity in respect of biofilms. Activity against bacteria in biofilm of the combined preparations on the basis of enzymes with disinfecting component from guanidine group is revealed.

Among the measures aimed at reducing the formation of resistant strains, there is a timely rotation of drugs of one chemical group to drugs of another group. Justified the optimal timing of the rotation of drugs, that is, within 2 – 4 months of their permanent application under the control of the monitoring of depressents.

It was found that burn wound infections in $64.2 \pm 3.3\%$ of cases are combined with respiratory infections. The most acute problem of such complications were observed in patients staying on the ventilator. In the structure of microflora of the respiratory equipment medical products was dominated by *P. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *A. baumannii*. Such species identity of microorganisms is evidence of cross-contamination of patients and the ventilator.

Experimentally proved that the disinfection of the ventilator on the stage of the combined process of cleaning and disinfection optimal is a drug that contains three enzyme and disinfecting agent from the group of cation active surface substances (guanidine and tetra-ammonium compound). A new generation preparation containing hydrogen peroxide (2.8 %) and peracetic acid (0.09 - 0.15%) was proposed for disinfection of high level and sterilization. The results show that the use of these drugs reduces the number of microorganisms by 11,8 CFU / cm² on the medical products.

It is established that the airborne contamination of the environment is an additional factor of bacteria distribution in the functional areas of the burn compartment (resuscitation, dressing, etc.) in the conditions of the traditional approach to air disinfection. Experimentally substantiated the use for air disinfection in premises with high functional load of UV-irradiators-recirculators

of the new generation in the presence of people, which prevents the buildup of microbial contamination of air or significantly.

The scientific novelty of the results is that the knowledge about the role of the environment as a source of in-hospital infection in the burn Department is expanded. The factors affecting the quality of the disinfection measures.

The level and spectrum of resistance to disinfectants of dominant hospital populations - *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* was studied. Developed and introduced into clinical practice as a valid, reproducible method of determining the sensitivity of microorganisms to disinfectants.

It has been found that clinical strains of *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* are capable of forming biofilms that contain medical products. Developed and introduced into clinical practice methods of disinfection of medical devices, contaminated with biofilm.

Worked out a reasonable method of disinfection of indoor air in the presence of patients with burns.

The optimal timing of the rotation of disinfectants in hospitals.

Keywords: microorganisms, disinfection, resistance.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

(* – особистий внесок здобувача)

У періодичних фахових виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз:

1. Резистентність до дезінфектантів збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та шляхи її подолання. / Н.С. Морозова, Ю.І. Налапко, О.О. Попов, О.В. Дехтяр // Український Журнал екстремальної медицини. – 2013. – 14(4). – С.105-109 (* – підбір літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)
2. Проблемні питання очищення засобів медичного призначення в процесі стерилізації. / О.О. Попов, Ю.І. Налапко, С.В. Рідний, І.В. Коробкова,

О.В. Дехтяр // Український Журнал екстремальної медицини. – 2014. – 15(4). – С.26-28 (* – лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)

У періодичних фахових виданнях, затверджених МОН України:

3. Попов О.О. Дезінфектологічна профілактика інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опікових відділеннях // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2013. – 17(2). – С.246-249.
4. Сучасні засоби та технології знезараження повітря в лікувально-профілактичних закладах. / Н.С. Морозова, О.О. Попов, С.В. Рідний, І.В. Коробкова // Профілактична медицина. – 2015. – 1-2 (24). – С. 52-56 (* – підбір літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)
5. Актуальні проблеми підвищення ефективності дезінфекційних заходів в лікувально-профілактичних закладах. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, О.О. Попов, І.М. Грицай, О.В. Дехтяр, І.В. Коробкова // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2015. – 5(39). – С.72-76 (* – аналіз закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу)
6. Дезінфектологічні технології в рішенні проблеми біобезпеки. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, І.В. Коробкова, О.О. Попов, О.Є. Карпенко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2017. – 1(47). – С. 41-44 (* – аналіз закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, підготовка статті до друку)
7. О проблемах профессионального обучения неспецифической профилактики ИСМП. / Н.С. Морозова, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов, С.В. Рідний // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Вип. 4. – 1(146). – С. 156-159 (* – збір та опрацювання матеріалу, написання тез та підготовка до друку)

8. Чутливість до дезінфікуючих засобів госпітальних штамів в хірургічній реанімації. / Н.С. Морозова, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії». Київ. – 15 листопада 2018. – Клінічна хірургія. – 2018. – 11.2. – С. 64-65 (* – збір та опрацювання матеріалу, лабораторні дослідження, підготовка до друку)
9. Сучасні підходи до знезараження виробів медичного призначення, контамінованих біоплівкою. / О.О. Попов., С.В. Рідний, І.В. Коробкова, Г.С. Головчак // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Перший національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів, паразитологів». Харків. – 16-17 травня 2019. – Імунологія та алергологія. Наука і практика. – 2019. – 1. – С.73-74 (* – збір та опрацювання матеріалу, лабораторні дослідження, підготовка до друку)
10. Персистенція бактерій у зовнішньому середовищі в проблемі інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2019 – 3(57). – С. 8-16 (* – аналіз закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)
11. Рекомендації щодо обробки апаратів штучної вентиляції легенів у осередках коронавірусної інфекції. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2020. – 1(59). – С. 94-98 (* – аналіз закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу)

Навчальні посібники

12. Військово-польова дезінфектологія / Н.С. Морозова, В.Ф. Марієвський, С.В. Рідний, І.В. Коробкова, Г.С. Головчак, О.О. Попов // Медична допомога учасникам бойових дій: навчальний посібник/ за заг. ред. проф.

Хвисяюка О.М., 2-ге вид., переробл. та допов. – Харків. – 2019. – С.366-411
(* – збір та опрацювання матеріалу, підготовка до друку)

13. Технології деконтамінації поверхонь в закладах охорони здоров'я / Н.С. Морозова, В.Ф. Марієвський, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов, С.І. Лях, С.В. Рідний // Навчальний посібник для самостійної роботи. Київ. – 2020. – 104 с. (* – збір та опрацювання матеріалу, підготовка до друку)

Методичні рекомендації

14. Методичні рекомендації «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфікуючих засобів» / Н.С. Морозова, І.В. Коробкова, С.В. Рідний, О.О. Попов // МОЗ України 29.12.2016 р. №74.16/283.16.

Опубліковані праці апробаційного характеру:

15. Особливості профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в опікових відділеннях. / О.В. Морозова, О.В. Дехтяр, С.І. Лях, О.О. Попов // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій». Київ – 2013. – С. 22-24 (* – лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)
16. Порівняльна оцінка дії мийно-дезінфікуючих препаратів на модельних біоплівках *Pseudomonas aeruginosa*. / О.В. Дехтяр, О.В. Морозова, С.І. Лях, І.В. Кліменко, О.О. Попов // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій». Київ – 2013. – С. 24-26 (* – лабораторні дослідження, підбір, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)
17. Професійна підготовка медичних кадрів в проблемі інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. / Н.С. Морозова, О.В. Дехтяр, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація». Київ – 18 квітня

2014. – С. 64-66 (* – аналіз закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу)
18. Резистентність збудників внутрішньолікарняних інфекцій до дезінфектантів та шляхи її подолання. / О.В. Дехтяр, С.В. Рідний, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація». Київ – 18 квітня 2014. – С.71-73 (* – лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)
19. Виробничий контроль у лікувально-профілактичних закладах в сучасних умовах. Концептуальний підхід. / Н.С. Морозова, О.О. Попов, С.В. Рідний, О.В. Дехтяр, І.В. Коробкова // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність». Київ. – 20 квітня 2015. – С.118-122 (* – аналіз закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка до друку)
20. Обґрунтування термінів ротації дезінфекційних засобів у лікувально-профілактичних закладах. / Н.С. Морозова, Ю.І. Налапко, О.О. Попов, О.В. Дехтяр // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність». Київ. – 20 квітня 2015. – С.122-125 (* – підбір літератури, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, написання тез)
21. Сучасні підходи до знезараження повітря в лікувально-профілактичних закладах. / Н.С. Морозова, О.О. Попов, С.В. Рідний, О.В. Дехтяр, І.В. Коробкова // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції

- «Інноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність». Київ. – 20 квітня 2015. – С.136-140 (* – збір та опрацювання матеріалу, написання тез та підготовка до друку)
22. Обґрунтування строків ротації дезінфекційних засобів в умовах стаціонару. / С.В. Рідний, О.О. Попов, І.В. Коробкова, О.Є. Карпенко, С.І. Лях // Матеріали науково-практичної конференції «Здобутки та перспективи у боротьбі з інфекційними захворюваннями (Мікробіологія, ветеринарія, фармація)». Харків. – 18-19 травня 2017. С. 37-38 (* – лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)
23. Оптимізація процесу передстерилізаційної підготовки. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, О.О. Попов, І.В. Коробкова, О.Є. Карпенко // Журнал головної медичної сестри – 2017. – 6(39), С. 10-13 (* – підбір літератури, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)
24. Рекомендации по выбору химсредств дезинфекции и стерилизации. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, О.О. Попов, І.В. Коробкова, О.Є. Карпенко // Журнал головної медичної сестри. – 2017. – 12(45). – С. 8-14 (* – підбір літератури, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)
25. Актуальні завдання забезпечення антиінфекційного захисту лікувально-діагностичного процесу в стаціонарах хірургічного профілю. / Н.С. Морозова, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов, С.І. Лях // Актуальна інфектологія. – 2018. – 6(5). – С.268-269 (* – збір та опрацювання матеріалу, написання тез та підготовка до друку)

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ANNOTATION.....	5
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	8
ЗМІСТ.....	14
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	16
<u>ВСТУП</u>	17
<u>ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</u>	
<u>ГЛАВА 1. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ОПІКОВОМУ ВІДДІЛЕННІ</u>	25
<u>ГЛАВА 2. ФЕНОТИПІЧНІ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ, У ОПІКОВИХ ХВОРИХ....</u>	32
2.1. Проблема резистентності до дезінфікуючих засобів збудників інфекцій пов'язаних з наданням медичної допомоги, у опікових хворих	33
2.2. Роль біоплівки в етіології інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги	40
<u>ГЛАВА 3. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</u>	47
3.1. Матеріали дослідження	47
3.2. Методи дослідження	49
3.2.1. Мікробіологічний метод дослідження	49
3.2.2. Статистичні методи	54
<u>ГЛАВА 4. ВЛАСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ. МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ, В ОПІКОВОМУ ВІДДІЛЕННІ В СИСТЕМІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ</u>	55

ГЛАВА 5. ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТІЙКОСТІ

МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ	68
5.1. Розробка методу визначення дезрезистентності мікроорганізмів	68
5.2. Оцінка поширеності стійкості клінічних ізолятів до дезінфікуючих препаратів різних хімічних груп	71
5.3. Експериментальне обґрунтування умов формування стійкості до дезінфікуючих засобів на моделі клінічних ізолятів <i>S.aureus</i> і <i>P.aeruginosa</i>	77
5.4. Порівняльна характеристика та взаємозв'язок чутливості- резистентності клінічних ізолятів <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>A.</i> <i>baumannii</i> до антибіотиків і дезінфікуючих засобів	81
5.5. Вивчення чутливості - резистентності <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> в модельних біоплівках до дезпрепаратів різних хімічних груп	86
ГЛАВА 6. УДОСКОНАЛЕННЯ ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРОФІЛАКТИКИ ІПМД В ОПІКОВОМУ ВІДДІЛЕННІ	93
6.1. Обґрунтування шляхів подолання формування резистентності збудників ІПМД до дезінфікуючих засобів	93
6.2. Профілактика вентилятор-асоційованих інфекцій дихальних шляхів в опіковому відділенні	97
6.3. Експериментальне обґрунтування методу знезараження повітря в присутності пацієнта з термотравмою	105
6.4. Оцінка ефективності впроваджених дезінфекційних заходів в опікових відділеннях.....	112
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	121
ВИСНОВКИ	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	141
ДОДАТОК А. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	170
ДОДАТОК Б	176

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ,
СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

- АДР - активно діюча речовина
- АМП - антимікробні препарати
- ВРІТ - відділення реанімації та інтенсивної терапії
- ГЗЗ - гнійно-запальні захворювання
- ГНБ - грамнегативні бактерії
- ГСІ - гнійно-септичні інфекції
- ДЗ - дезінфікуючий засіб
- ІПМД - інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги
- КУО - кількість утворюючих колонії одиниць
- КПАР - комплекс поверхнево-активних речовин
- КПД - комплексний план дезінфекції об'єкта
- ЛПЗ - лікувально-профілактичний заклад
- НДА - наркозно-дихальна апаратура
- ПІТ - палата інтенсивної терапії
- ЧАС - четвертинні амонієві сполуки
- ШВЛ - штучна вентиляція легенів
- MRSA* - метицилінрезистентний стафілокок

ВСТУП

Актуальність проблеми

Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПМД), є однією з серйозних проблем сучасної охорони здоров'я в усьому світі внаслідок високого рівня захворюваності та смертності пацієнтів, значного соціально-економічного збитку (Марієвський В.Ф. [59])

На особливу увагу заслуговують відділення термотравми. Частота опіків в розвинених країнах досягає 1:1000 населення в рік, а летальність коливається в межах 1,5 - 5,9 % (Сатосова Н.В. [96]). За результатами досліджень, проведених відповідно до Національної програми спостереження за ІПМД (NNSS, США, 1998), захворюваність інфекціями опікових ран становить 6,8 випадків на 1000 пацієнто-днів. Інфекції стають причиною смерті 50 - 80% постраждалих від опіків. Дані літератури свідчать, що хворі, госпіталізовані в опіковий стаціонар, у 100 % випадків схильні до гнійно-запальних захворювань, з яких 22,2 % протікають в генералізованій формі. Тривалий інфекційний процес призводить до затримки загоєння опікових ран і значного збільшення вартості лікування.

Характер проявів та інтенсивність епідемічного процесу гнійно-запальних інфекцій в опіковому відділенні, що виникають у зв'язку з наданням медичної допомоги, визначаються взаємодією популяцій патогенів пацієнтів, персоналу, зовнішнього середовища, а також інтегральними характеристиками лікувально-діагностичного процесу: ступенем агресії, інвазії та антиінфекційного захисту.

Детермінуючу роль у формуванні умов розвитку епідемічного процесу ІПМД відіграють екосистемні фактори: замкнутість навколишнього середовища, тісне і тривале спілкування персоналу з пацієнтом, спеціальні асептичні умови лікування, адекватність дезінфекційної профілактики.

З цього приводу важливо відмітити, що при ІПМД фактором передачі інфекції окрім пацієнтів і персоналу є навколишнє середовище (Друга нарада неформальної мережі з профілактики інфекцій та інфекційного контролю в

охороні здоров'я ВООЗ, 2008р. [50]). Наводяться переконливі дані про те, що зовнішнє середовище є фактором передачі інфекції опікових ран (Зуєва Л.П. [32], Брусина Е.Б. [12]). Це свідчить про необхідність удосконалення системи антимікробного захисту навколишнього середовища від мікробного забруднення і заходів щодо попередження зараження людей мікроорганізмами, важливою складовою якої є дезінфектологічна профілактика. (Шандала М.Г. [114], Шестопалов Н.В. [115])

Проводячи дезінфекційні заходи в опіковому відділенні слід виходити з тривалої персистенції патогенів в місці знаходження пацієнта, що створює загрозу поширення інфекції, оскільки багато які мікроорганізми в результаті адаптаційних процесів набувають здатності не тільки тривалий час виживати в зовнішньому середовищі, а й розмножуватися. (Морозова Н.С. [58])

Важливим фактором є збереження у тих мікробів, що вижили в зовнішньому середовищі, їх інфекційного потенціалу (інвазійність, вірулентність і т.п.), формування стійкості до дезінфікуючих агентів (фізичних і хімічних). Ця обставина ставить перед дезінфекційною практикою особливе завдання - необхідність обґрунтування та розробки методології дезінфекційної профілактики поширення в зовнішньому середовищі етіологічних патогенів, в тому числі мобілізуючих свої природні механізми захисту (біоплівки і т.п.). Такі варіанти мікроорганізмів не виявляються методами рутинного лабораторного контролю та створюють загрозу виникнення ІПМД. Назріла необхідність у сучасних методах оцінки персистуючих у зовнішньому середовищі варіантів патогенів і модифікації існуючої політики дезінфекції (Морозова Н.С., Марієвський В.Ф., [58])

Підвищення ефективності дезінфекційних заходів в опікових відділеннях є надзвичайно актуальним завданням. Оскільки сучасні дезінфекційні стратегія і тактика засновані на рутинному підході до використання дезінфікуючих засобів і методів без урахування можливого формування епідемічних варіантів збудників, стійких до деззасобів різноманітних хімічних груп в популяціях мікроорганізмів різних видів

указує на необхідність розробки і впровадження заходів, спрямованих на попередження формування і поширення стійких до деззасобів мікроорганізмів, моніторингу їх присутності в ЛПЗ. (Гудкова Е.И. [27])

Однак широкому впровадженню моніторингу стійкості перешкоджає відсутність уніфікованих, доступних для широкого використання, методик визначення чутливості мікроорганізмів до деззасобів, затверджених на державному рівні.

Проблема дезінфекційної профілактики ускладнена значним розширенням спектру застосовуваних деззасобів, відсутністю стратегії вибору деззасобів для вирішення конкретного дезінфектологічного завдання, термінів ротації дезпрепаратів.

Дезінфектологічна профілактика ІПМД в опікових відділеннях є одним з найважливіших розділів програми профілактики і контролю за інфекційними захворюваннями. Все викладене підтверджує актуальність окресленої проблеми і є предметом нашого дослідження.

Зв'язок наукової роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках наукової діяльності кафедри дезінфектології та профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. Вона є фрагментом НДР Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України «Розробка системи дезінфектологічної профілактики інфекцій, зв'язаних з медичними маніпуляціями у сучасних умовах» (номер державної реєстрації 0114U000521). Автором проведений мікробіологічний моніторинг мікрофлори хворих та об'єктів навколишнього середовища опікового відділення, вивчено чутливість-резистентність клінічних ізолятів до дезінфікуючих засобів, показано формування біоплівки у патогенів та їх чутливість до дезпрепаратів, виявлено провідні фактори в формуванні джерела інфекції у пацієнтів з термотравмою.

Мета дослідження: науково обґрунтувати удосконалення технологій дезінфекційної профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опіковому відділенні на основі мікробіологічного моніторингу з

урахуванням адаптаційних механізмів виживання збудників у зовнішньому середовищі.

Завдання дослідження:

1. оцінити роль зовнішнього середовища як фактора передачі інфекції пацієнтів з термічною травмою;
2. провести моніторинг мікрофлори реанімації опікового відділення;
3. розробити валідну, відтворювану методику визначення чутливості / резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів;
4. вивчити чутливість / резистентність госпітальних штамів до дезінфікуючих засобів;
5. розробити експрес-метод знезараження апаратів ШВЛ на підставі використання дезпрепаратів нового покоління на моделі біоплівки, як найбільш стійкої форми існування патогенів;
6. обґрунтувати використання УФ-опроміювачів нового покоління для знезараження повітря в присутності пацієнта;
7. провести апробування комплексного підходу до дезінфектологічної профілактики ГЗЗ в опіковому відділенні.

Наукова новизна.

Вперше в Україні поставлено та масштабно вивчено проблему ролі навколишнього середовища як фактора передачі інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опіковому відділенні в сучасних умовах. Вперше проведено епідеміологічний аналіз структури ПІМД в умовах опікового відділення, встановлено провідні фактори оточуючого середовища в передачі інфекції, на основі чого розроблено систему дезінфектологічної профілактики інфекційних ускладнень. Виявлено переважання гнійно-септичних інфекцій у ділянці опікової рани ($99,1 \pm 0,2$ %) та ураження верхніх дихальних шляхів у пацієнтів, які знаходилися на ШВЛ ($64,2 \pm 3,3$ %). З'ясовано, що у структурі збудників інфекційних ускладнень у пацієнтів з термотравмою домінували *S.aureus* (48,2%), *P.aeruginosa* (27,5%), *A.baumannii* (11,8%). З об'єктів зовнішнього середовища: *S. aureus* становили

38,6%, *P. aeruginosa* – 0,7%, *A. baumannii* – 18,7%. Доведено видову ідентичність мікрофлори, виділеної від пацієнтів і з об'єктів довкілля, яка свідчить про перехресну контамінацію мікроорганізмами і про можливу роль зовнішнього середовища як фактора передачі інфекції. Вперше доведено, що виділені в опіковому відділенні мікроорганізми були стійкими до дезінфікуючих препаратів різних хімічних груп (до складу яких входять альдегіди, хлор, кисень, гуанідини, ЧАС), що широко використовувались для знезараження об'єктів навколишнього середовища. Експериментальним шляхом обґрунтовано умови та механізми формування стійкості госпітальних штамів до дезінфікуючих засобів. Вперше визначено оптимальні терміни ротації дезінфікуючих препаратів в ЛПЗ. Обґрунтовано доцільність обов'язкового моніторингу стійкості госпітальних популяцій мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів у системі інфекційного контролю.

Відпрацьована обґрунтована методика знезараження повітря в приміщенні в присутності пацієнтів з термотравмою на основі використання УФ-рециркуляторів нового покоління.

Експериментально доведено здатність госпітальних штамів мікроорганізмів утворювати біоплівку на апаратах ШВЛ. Вперше розроблено комплексну методику знезараження апаратів ШВЛ шляхом використання поліферментних препаратів із дезінфікуючими добавками з наступною стерилізацією препаратами нового покоління групи окислювачів.

Результати дослідження вперше обґрунтовують перспективність комплексного підходу до підвищення ефективності впливу на другу ланку епідпроцесу в опікових відділеннях.

Практичне значення отриманих результатів

1. Розроблено новий спосіб визначення чутливості / резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів, який має високу чутливість, валідність, відтворюваність, доступність для використання, що дозволяє впливати на політику цільового вибору дезпрепаратів і тим самим - на підвищення ефективності дезінфектологічної профілактики ІПМД

(Методичні рекомендації «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфікуючих засобів» // МОЗ України 29.12.2016 р. №74.16/283.16).

2. Визначено оптимальні терміни ротації дезпрепаратів.

3. Відпрацьовано оптимальні режими та умови знезараження ШВЛ, контамінованих біоплівкою, шляхом використання поліферментного препарату та дезінфікуючих препаратів нового покоління групи окислювачів (Методичні рекомендації «Очищення, дезінфекція та стерилізація наркозно-дихальної апаратури», затв. МОЗ України 12.03.2010 р., наказ №22).

4. Запропоновано використання УФ-рециркуляторів нового покоління для знезараження повітря в присутності пацієнтів з опіковою раною.

5. Результати проведених досліджень впроваджено в науково-педагогічну діяльність кафедри дезінфектології та профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги ХМАПО (акт впровадження №4 від 05.06.2018), кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗУ» (акт впровадження №5 від 21.05.2018), КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» (акти впровадження №1,2 від 21.05.2018), кафедри клінічної імунології та мікробіології ХМАПО (акт впровадження №6 від 05.07.2018), КЗОЗ «Харківський міський перинатальний центр» (акт впровадження №3 від 21.05.2018).

Особистий внесок автора.

Особиста участь автора здійснювалася на всіх етапах роботи. Автор виконав дезінфектологічні та мікробіологічні дослідження клінічного матеріалу, провів експериментальні дослідження розробки нового способу визначення чутливості мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів, визначення оптимальних термінів ротації дезпрепаратів, обґрунтованих режимів знезараження повітря в присутності хворих, статистичну обробку та аналіз отриманих даних.

Апробація роботи.

Основні положення, викладені в дисертації, доповідалися та були обговорені на:

- Міжнародній науково-практичній конференції «Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій», м. Київ, 2013
- Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація», м. Київ, 2014
- Міжнародній науково-практичній конференції «Іноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність», м. Київ, 2015.
- II Евразийской научно-практической конференции по пест-менеджменту, Россия, Москва, 2016
- Науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Здобутки та перспективи у боротьбі з інфекційними захворюваннями (мікробіологія, ветеринарія, фармація)», м. Харків, 2017.
- Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії» 15 листопада 2018 р., м. Київ;
- Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Перший національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів, паразитологів» 16-17 травня 2019р., м. Харків.

Дисертація апробована на розширеному засіданні кафедри дезінфектології і профілактики ІПМД (протокол № 1 від 15.01.2020)

Публікації

За темою дисертації опубліковано 25 наукових робіт, в тому числі 9 – у виданнях, що входять до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук, 2 – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз.

Структура та обсяг роботи. Дисертація викладена на 169 стор. тексту компютерного набору і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, висновків, практичних рекомендацій і списку літератури. Робота містить 25 таблиць та 20 рисунків. Список літератури включає 274 посилання.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ГЛАВА 1

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ, В ОПІКОВОМУ ВІДДІЛЕННІ

Проблема профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПМД), залишається однією з найактуальніших і найскладніших в сучасній медицині. Гнійно-септичні інфекції (ГСІ) є важливою складовою цієї проблеми з огляду на широке поширення, негативні наслідки для здоров'я пацієнтів, персоналу та економіки держави (Марієвський В.Ф. [59]).

На особливу увагу заслуговують відділення термотравми, де реєструється найвищий рівень ГСІ з показниками $412,1 \pm 26,2$ випадків на тисячу хворих (Брусина Е.Б., Рычагов И.П. [15]).

При цьому, найбільш частою причиною смерті постраждалих від опіків залишаються інфекція й інфекційні ускладнення опікової хвороби (Алексеев А.А . [5], Алексеева Е.И. [6], Шестопалов Н.В., Акимкин В.Г. [115], Jensen, P. A. [201], Kemp, S. J. [182], Korber, D.R., Lawrence J.R., [192], McFeters [236], Peeters E. [231]). Інфекція стає причиною смерті 50-80% постраждалих від опіків (Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. [88], Рычагов, И.П. [17], Rello, J., Diaz E. [249]). Летальність від термотравми досягає 60-80% (при опіках III - IV ступеню). Від 5 до 20% невдалих наслідків операцій є результатом місцевих інфекційних ускладнень. У 18,8% хворих діагностовано пневмонію, у 10,8% постраждалих перебіг опікової хвороби ускладнився розвитком сепсису, з них в 77% випадків - у поєднанні з пневмонією. Летальність серед хворих з сепсисом склала 69,3%. (Крутиков М.Г. [44], Алексеев А.А. [5]). За даними W.L. Manson [253] 17,6% пацієнтів мали інфекцію опікової рани, 6,5% - пневмонію.

Хоч існуючі антибактеріальні засоби і поліпшили результати лікування важко обпалених хворих, інфекція і сьогодні все ще залишається головною

причиною захворюваності і смертності постраждалих, які пережили стадію шоку (Rello, J., [249], Goldman D.A. [190]).

Давно відомо, що основну небезпеку при опіковій хворобі являє інфекція рани (Колкер И.И., Гришина И.А. [42]). При цьому опікова рана значно більшою мірою схильна до інфекції, ніж рани при інших видах травм. На думку Manson W.L. et al. [253] 50% смертей при опіках настає в результаті інфікування опікових ран. На досвіді лікування 300 хворих, у яких або зовсім запобігли інфекцію, або стримали її, показано зниження смертності на 50% у порівнянні з прогнозованою.

Кілька різних типів інфекції у обпечених включають локальну інфекцію опікової рани і, при великій бактеріальній концентрації (більше 10^5), сепсис опікової рани. Цей синдром діагностують за умов мікробної інвазії в здорові тканини, прилеглі до опікової рани, що проявляється відповідними клінічними симптомами і асоціюється з 80-90% летальністю (Camarena L., Bruno V. et al. [219]).

Частота розвитку сепсису у хворих з глибокими опіками (III б - IV ступеню, площею 30-40%) може становити більше $52,26 \pm 6,62$ на 1000 госпіталізованих (Глазовская Л.С. [119]).

Інфекція значно збільшує терміни стаціонарного лікування хворих. В роботі S.T. Micek et al. [246] показано, що 31% пацієнтів, хворих на псевдомонадну інфекцію, залишалися в опіковому центрі в середньому 60 днів, в той час як пацієнти без такої інфекції виписувалися через 30. Таким чином, важлива роль інфекції в патогенезі опікової хвороби та її ускладнень не підлягає сумніву.

Опікова рана являє собою сприятливий ґрунт для колонізації мікроорганізмами ендогенного та екзогенного походження (А.Н. Mutnick et al. [128]). Інфекція у обпечених - результат пошкодження локального шкірного бар'єру, зміни нормальної флори, ішемії рани, що порушує надходження факторів захисту, супресії гуморального та клітинного імунітету, аж до депресії (Y. Cai et al. [155]).

Мікрофлора опікових ран представлена, як правило, асоціаціями умовно-патогенних грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів. При цьому найбільш часто виділяється асоціація метицилін-резистентного стафілококу та беталактамо-продукуючих штамів синьогнійної палички з ентерококами, протеєм, кишковою паличкою, грибами і ацинетобактеріями. Динамічне 30-річне дослідження демонструє зростання ролі метицилін-резистентних штамів *S.aureus* і *P.aeruginosa* в етіології інфекцій у обпечених. (Алексеев А.А., Крутиков М.Г. [5], [44]). За даними Глазовської Л.С. [119] провідним збудником опікового сепсису був госпітальний штам *MRSA* з ідентичним резистенс-типом, частка якого становила 40%. Рідше виділялися мікроорганізми, які мають різні резистенс-типи: *Staphylococcus epidermidis* - 18,9%; *Corynebacterium spp.* - 18,9%; *Pseudomonas aeruginosa* - 8,9%; *Proteus mirabilis* - 3,9%. Частота приєднання внутрішньолікарняного стафілококового сепсису склала $20,37 \pm 4,2$ на 1000 госпіталізованих. У 89% спостережуваних пацієнтів мала місце інфекція опікової поверхні, яка була викликана ідентичним штамом *Staphylococcus aureus*. За даними інших дослідників (Салманов А.Г., Лазоришинец В.В., Мариєвский В.Ф. [95]) в опіковому відділенні багатопрофільної лікарні при дослідженні ранових виділень найбільш часто виявлялися стафілококи - 27,51%, ентерококи - 18,53%, протеї - 14,64%, псевдомонади - 10,28 % і ацинетобактер - 6,83%. Серед стафілококів провідне місце займав *S. aureus* (78,97%), серед ентерококів - *E. faecalis*, серед псевдомонад - *P. aeruginosa*. Із зовнішнього середовища виділялися *S. aureus* - 47,37%, псевдомонади - 29,82%, ентеробактер - 17,54%.

При дослідженні в динаміці зразків ранових виділень та крові було виявлено, що частота позитивних проб у день надходження, на 3-й і 7-й день госпіталізації склала 15%, 66% і 88% відповідно.

До 40% летальних наслідків опікової хвороби обумовлено інфекцією рани (Зуєва Л.П. [32]). Зараження хворих частіше відбувається екзогенним шляхом, при якому основними факторами передачі інфекції є навколишнє середовище стаціонарів і виробу медичного призначення (ВМП). Згідно

даних ВООЗ основними джерелами збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, є не тільки пацієнти та медичний персонал, а й предмети зовнішнього середовища (Друга нарада неформальної мережі з профілактики інфекцій та інфекційного контролю в охороні здоров'я, 21-27 червня 2008 р., Женева, Швейцарія [50]). У численних повідомленнях наводяться переконливі дані про те, що зовнішнє середовище є джерелом інфекції опікових ран. Ряд авторів показали, що між контамінованістю об'єктів зовнішнього середовища стаціонару і інцидентністю синьогнійної інфекції існує явний кореляційний зв'язок (Зуева Л.П. [34]).

Результати досліджень, пов'язаних з навколишнім середовищем, свідчать про те, що майже всі предмети, що знаходяться поблизу від опікових хворих, можуть бути контаміновані мікробами. Це пояснюється прямим або непрямим контактом колонізованих опікових хворих з даними предметами (Зуева Л.П., Колосовская Е.Н. [33]).

Найбільш дискусійним залишається питання аерогенної передачі інфекції. В ході епідеміологічних досліджень, пов'язаних з *MRSA*, показано, що повітря і поверхні предметів, які оточують *MRSA*-позитивних опікових хворих, масивно контамінуються цими мікробами. Lawrence B.L. [206] встановили, що частота інфекцій, пов'язаних з контактною і повітряно-краплинною передачею *S. aureus*, знижувалися лише в тих випадках, коли хворі перебували в ізольованих палатах. Вважається, що повітряно-краплинна контамінація навколишнього середовища може бути додатковим фактором, який сприяє поширенню госпітальних популяцій бактерій. Як доказ в літературі наводяться дані про наростання концентрації госпітальних штамів в повітрі перев'язочної протягом робочого дня (Зуева Л.П. [32]).

В останні роки в лікувально-діагностичний процес впроваджується високотехнологічна апаратура, інструменти, які мають складну будову і складаються з термолабільних матеріалів. Технології їх знезараження, стерилізації, як правило, трудомісткі і коштовні. Впровадження в повсякденну практику високо агресивних технологій вимагає підвищення

ступеня та стандартизації заходів їх антиінфекційного захисту (Брусина Е.Б., Рычагов И.П. [15], Карпушкина Н.Б. [40]).

Значна кількість ГСІ виникає внаслідок еволюційно нового, створеного медициною, штучного, артіфіціального механізму передачі, пов'язаного з інвазійними лікувальними та діагностичними процедурами (Семина Н.А., Ковалева Е.П. [98], Акимкин В.Г. [1]). Характер проявів та інтенсивність епідемічного процесу ГСІ має пряму залежність від лікувально-діагностичного процесу і визначається його інтегральними характеристиками: ступенем агресії, інвазії, антиінфекційного захисту (Брусина Е.Б., Карпушкина Н.Б. [12, 40]). Під ступенем агресії розуміють питому вагу високо травматичних оперативних втручань в загальній структурі операцій; під ступенем інвазії - питому вагу операцій, що супроводжуються використанням апаратів і пристроїв, які долають природні бар'єри організму; під ступенем антиінфекційного захисту лікувально-діагностичного процесу - комплекс технологічних заходів, що знижує ймовірність інфікування пацієнта в результаті застосування медичної технології (Брусина Е.Б., Карпушкина Н.Б., Рідний С.В., Попов О.О., [13, 40, 29]). Чим вище ступінь агресії медичних технологій в ЛПЗ, тим вище захворюваність. Вплив ступеня інвазії на частоту ГСІ може призводити як до зниження захворюваності, так і до зростання. Залежно від якості матеріалів, конструктивних особливостей апаратів навіть в одному виді технології інтенсивність і тенденція епідемічного процесу може змінюватися. Це визначає необхідність епідеміологічної оцінки медичних технологій як основи для профілактики ГСІ, переривання шляхів передачі інфекції, попередження спалахів. (Брусина Е.Б. [12, 13]). Доцільно виключити з лікувально-діагностичного процесу медичні маніпуляції з низьким ступенем антиінфекційного захисту. Що нижчий ступінь їх антиінфекційного захисту в стаціонарах, то вища захворюваність гнійно-септичними інфекціями, пневмоніями, асоційованими зі штучною вентиляцією легенів (ШВЛ),

інфекціями сечовивідних шляхів та ін. (Акимкин В.Г., Зуева Л.П. [1, 32, 35.]

Одночасна циркуляція великого числа потенційних збудників у відносно замкнутому просторі і пасаж їх через організм ослаблених пацієнтів супроводжуються інтенсивними селекційними процесами, одним з результатів яких є формування і поширення госпітального штаму (Брусина Е.Б., Рычагов И.П., Венцел Р.П. [15, 20]). Процесу формування госпітального штаму притаманна циклічність і чергування одних збудників з іншими. Епідеміологічна діагностика епідемічного неблагополуччя, обумовленого формуванням госпітального штаму, заснована на моніторингу ступеня різноманітності збудників, виділених з патологічних осередків у пацієнтів (Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. [34]).

Дослідженнями ряду авторів переконливо продемонстровано спроможність багатьох мікроорганізмів не тільки зберігатися на об'єктах зовнішнього середовища, але й розмножуватися, а, отже, накопичуватися на різноманітних ВМП і предметах навколишнього оточення. Багато які мікроорганізми, потрапивши до зовнішнього середовища, здатні в ньому виживати, тобто персистувати. Метою дезінфекційних заходів є максимальне зниження (усунення) «персистентного потенціалу» патогена у зовнішньому середовищі. (Брико Н.И., Гинцбург А.Л., Шандала М.Г. [11, 23, 112])

В упередженні виникнення, розповсюдження та ліквідації ІПМД в опікових стаціонарах особливе значення надається антиінфекційному захисту медичних технологій та мікробній деконтамінації об'єктів зовнішнього середовища функціональних приміщень.

Концептуальні підходи до дезінфектологічної профілактики ІПМД останнього часу значно змінилися в зв'язку з впровадженням у медичну практику великої кількості деззасобів, значним збільшенням збудників ІПМД, резистентних не тільки до антибіотиків, але й до дезінфектантів і антисептиків, появою адаптивно змінених госпітальних штамів мікроорганізмів. Здатність мікроорганізмів швидко реагувати та

адаптуватися до змін у навколишньому середовищі відіграє важливу роль у структурованні мікробних спільнот, які здатні впливати на мікробні взаємодії з оточуючим середовищем.

Тому існуюча система заходів антиінфекційного захисту медичних технологій, які широко застосовуються в практиці вітчизняної охорони здоров'я, вже не відповідає потребам часу та потребує нових форм і постійної корекції й удосконалення.

ГЛАВА 2

ФЕНОТИПІЧНІ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ, У ОПІКОВИХ ХВОРИХ

Епідемічний процес внутрішньолікарняних інфекцій розвивається в умовах специфічної екологічної системи опікового стаціонару. Таксономічний перелік збудників, які беруть участь в епідемічному процесі внутрішньолікарняних інфекцій, практично необмежений і включає всі основні групи відомих мікроорганізмів. Потрібно враховувати, що закономірності біохімічних і енергетичних процесів, які відбуваються у мікроорганізмів в умовах стаціонарів, можуть істотно відрізнятися від таких у природному середовищі. В процесі адаптації до агресивного впливу несприятливих факторів лікарняного середовища термін виживання на предметах може бути досить тривалим.

Численними дослідженнями продемонстровано відсутність зв'язку між патогенністю збудника і стійкістю його у зовнішньому середовищі. Більш того, як правило, високо патогенні мікроорганізми володіють малою стійкістю в зовнішньому середовищі через те, що для них в процесі еволюції сформувався переважно контактний або аерозольний механізм передачі, і вони втратили здатність до протистояння факторам зовнішнього середовища (Брико Н.И. [11]).

Багато які мікроорганізми, потрапивши в зовнішнє середовище, здатні в ньому виживати, тобто персистувати. Згідно McDermote (на якого посилається О.В. Бухарін) «мікробне персистування в широкому сенсі слова означає здатність мікроорганізмів переживати в цьому небезпечному світі» (Бухарин О.В. [17]).

«Персистенція» в прийнятому її розумінні - це здатність патогенних мікроорганізмів до тривалого виживання в організмі господаря. Персистенція в організмі хворого створює умови і для виділення мікроорганізмів в навколишнє середовище. Тобто, за образним висловом М.Г. Шандали, створюється «зовнішній персистентний потенціал», під яким слід розуміти збереження патогена в зовнішньому середовищі (Шандала М.Г. [112, 113]).

З позиції дезінфектологічної профілактики інфекційної захворюваності завданням дезінфекційних заходів є максимальне зниження (усунення) персистентного потенціалу патогенів у зовнішньому середовищі. Однак при цьому слід враховувати, що існують природні механізми самозахисту мікроорганізмів, зокрема, від впливу дезінфікуючих засобів.

2.1. Проблема резистентності до дезінфікуючих засобів збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, у опікових хворих

Профілактика ІПМД в опікових стаціонарах повинна здійснюватися на основі системного підходу в забезпеченні ефективності антимікробного захисту навколишнього середовища від мікробного забруднення і перешкоді проникненню патогенних мікроорганізмів в макроорганізм (Шандала М.Г., [113]). Такий підхід лежить в основі боротьби з інфекційною захворюваністю в умовах стаціонарів.

Ключовим елементом даної системи є дезінфекція, спрямована на перешкоджання проникненню патогенів в організм, що захищається. (Шандала М.Г., [113])

Однак відзначено, що епідемічному розповсюдженню ІПМД в лікувальних установах сприяє формування і широке поширення поліантибіотикорезистентних штамів, які відрізняються також вираженою стійкістю до дії дезінфектантів і антисептиків.

Резистентність до дезінфікуючих засобів збудників інфекційних захворювань є актуальною проблемою внаслідок її поширеності та впливу на ефективність дезінфекційних заходів. (Алексеева Е.И. [6])

В навколишньому середовищі під впливом фізичних і хімічних антропогенних чинників (дезінфікуючі препарати, УФ-випромінювання і т.п.) виживають особини з високою здатністю до адаптивного зсуву. Такі субпопуляції володіють селективними перевагами, до числа яких належить і резистентність до антибактеріальних агентів з дезінфікуючим ефектом.

Встановлено формування стійкості у різних видів мікроорганізмів до деззасобів різноманітних хімічних груп. (Гудкова Е.И., 2006; Морозова Н.С., 2009 [27, 57]). Доведено, що патогени людини мають механізми, що забезпечують їм резистентність фактично до всіх доступних антибактеріальних препаратів. Поширеність дезрезистентних госпітальних штамів мікроорганізмів впливає на ефективність дезінфекційних заходів.

Проблема стійкості до деззасобів ускладнена значним розширенням спектру застосовуваних деззасобів, відсутністю певної стратегії і тактики застосування дезпрепаратів, недостатнім методичним забезпеченням. (Шандала М.Г., Соколова Н.Ф., 2008; Селькова Е.П. та ін., 2009 [114, 97]) Великий асортимент деззасобів на основі різних хімічних груп, а також видове різноманіття госпітальної мікрофлори, диктує необхідність розробки чіткої стратегії вибору та застосування деззасобів у стаціонарі з урахуванням даних про чутливість циркулюючих мікроорганізмів, отриманих в процесі моніторингу дезрезистентності. У зв'язку з цим виникає необхідність розробки і впровадження заходів, спрямованих на попередження формування і поширення стійких до дезінфектантів мікроорганізмів, моніторингу їх присутності в лікувальному закладі.

Під час вибору дезінфектантів для закупівлі і застосування в ЛПЗ необхідно враховувати насамперед їх антимікробну активність і частоту стійкості до них певних мікроорганізмів, переважаючих в екосистемі (збудники туберкульозу, вірусних інфекцій дихальних шляхів, урологічних, гнійно-септичних та інших захворювань), а також частоту і масивність контамінації потенційно небезпечними мікроорганізмами об'єктів лікарняного середовища, що підлягають дезінфекції. Узагальнення і аналіз

отриманих даних дозволить встановити видовий і варіантний склад, ступінь поширення та біологічні властивості, в першу чергу стійкість до дезінфікуючих засобів і антисептиків внутрішньолікарняних штамів (ековарів), циркулюючих в конкретному стаціонарі і служить основою ефективності проведених дезінфекційних заходів.

Встановлено, що до формування стійкої до дезпрепаратів лікарняної мікрофлори призводить неадекватне використання деззасобів, тобто тривале застосування, часто із заниженими концентраціями (Морозова Н.С. [75])

В даний час встановлено, що патогени людини мають механізми, які забезпечують їм стійкість фактично до всіх доступних антибактеріальних препаратів. Встановлено, що дія антимікробних препаратів може блокуватися різними процесами: ферментативною інактивацією препарату, створенням альтернативних метаболічних шляхів, змінами в оболонці клітини, порушенням проникності зовнішніх структур мікробної клітини, зміною мішені дії препарату, збільшенням ефлюксу (викиду), формуванням різних адаптивних форм мікробних спільнот. У механізмах бактеріальної стійкості до ДЗ певну роль відіграють властивості заряду поверхні клітини, наприклад, до позитивно заряджених біоцидів (ЧАС і ін.) (G.B. Tian et al. [180]) Найкраще вивчений і описаний природний механізм стійкості до біоцидів високого рівня - зміни в проникності клітини, так званий «бар'єр проникності». Це властиво будь-якому виду мікроорганізмів (Briggs S., 2004, Peeters E., 2008, M.R. Pelletier et al., 2013 [191, 231, 269]). Бар'єр проникності обмежує кількість біоциду, що входить в клітину, тим самим зменшуючи його ефективну концентрацію (Bert, R., Vonfiglio, G., A.C. Jacobs et al. [136, 143, 200]).

Однак в питанні визначення стійкості до дезінфікуючого засобу існують певні уточнення. Це стосується випадків, коли стійкість приписувалася епізодам, в яких дезпрепарат неправильно використовувався (A.H. Choi et al., 2009 [265]). Це стосується таких випадків:

- 1) недотримання запропонованої концентрації та експозиції;

- 2) вплив рН-фактору або температури;
- 3) похибки видалення органічних залишків перед дезінфекцією;
- 4) недостатній контакт дезінфікуючого засобу з оброблюваною поверхнею;
- 5) недостатня готовність активного продукту (наприклад, використання йодоформу невідповідного розведення, тому що вільний йод може бути присутнім в більш низькій концентрації в більш концентрованих продуктах).

Ймовірно, бактеріальна стійкість до ДЗ проявляється в комбінації механізмів навіть при тому, що часто досліджуються окремі специфічні механізми (Aehle W., Poole, K. [125, 238]).

Набута стійкість до дезінфікуючих засобів є результатом мутації або придбання мобільних генетичних структур (плазмід, транспозони), що детермінують елементи стійкості (фермент, транспортер та ін.)

Плазмідна природа резистентності встановлена до срібла, міді, сполук ртуті та до інших металів. Однак останнім часом з'явилися повідомлення, що пов'язують присутність плазмід в бактеріях зі стійкістю до хлоргексидину, ЧАС, триклозану, діамідинів, броміду етидія. (Brooun A., 2000, Bronzwaer, S., 2002 [146, 122])

Стафілококи – єдині бактерії, у яких були описані генетичні механізми стійкості до дезінфектантів та антисептиків. Знижена чутливість до хлоргексидину і ЧАС, як повідомляли, широко поширена серед видів *MRSA*. Толерантність визначається *qac* сімейством генів, що кодують протеїн-залежні експортні протеїни, включені в систему ефлюксу, активно знижує внутрішньоклітинне накопичення токсичних речовин, таких як ЧАС (Buckingham-Meyer K., Bukholm, G., Cai Y., Camarena L., [147, 126, 155, 219])

Види, що несуть *qac* гени, можуть демонструвати знижену чутливість до аміноглікозидів і / або тетрацикліну (Cai Y. [155]). Коагулазо-негативний стафілокок також часто містить *qac* гени (Serqueira G.M., [150]).

Розвиток бактеріальної стійкості через набуті механізми, такі як мутації і виявлення стійких детермінант, беруть до уваги, тому що бактерії можуть стати стійкими до певної хімічної речовини або групи речовин (Pagani L, et al. [220]). Виявлення стійких генів широко описано в літературі (King L.V. et al. [205]). Це важливо розглядати з точки зору перехресної стійкості (Mihara K. et al. [195]).

Останніми роками в проблемі виникнення та поширення стійких до антибактеріальних препаратів домінуючих в етіологічній структурі внутрішньолікарняних інфекцій патогенів додалася дискусійна тема про можливість одночасного виникнення резистентності до дезінфектантів та антибіотиків.

У зв'язку з цим актуальним стає встановлення впливу дезінфектантів і антибіотиків на одні і ті ж популяції бактерій, а також встановлення взаємозв'язку стійкості до дезінфектантів та антибіотикорезистентності на фенотипічному та генетичному рівнях.

На моделі клінічних ізолятів роду *Staphylococcus* показано наявність у досліджуваних штамів стійкості до дезінфікуючих засобів різних хімічних груп і антибіотикорезистентності. Аналізуючи результати стійкості до оксациліну, еритроміцину і кліндаміцину стафілококів, резистентних до дезінфектантів на основі ЧАС, виявлено прямий статистично значущий кореляційний зв'язок середньої сили ($r \approx 0,42$). Аналогічний зв'язок встановлено під час порівняння ізолятів стафілококів, стійких до препаратів на основі альдегіду, до ципрофлоксацину, тетрацикліну і рифампіцину ($r \approx 0,43$). Однак в даній постановці дослідів не було встановлено генетичні механізми одночасної стійкості до дезінфектантів та антибіотиків.

У той же час на моделі антибіотикорезистентних клінічних ізолятів сальмонел, що несуть R-плазмиди, і одночасно стійких до хлораміну, в дослідях передачі трансмісивних R-плазмід передавалася тільки ознака антибіотикорезистентності, що не дозволило встановити плазмидну природу

хлорамін-резистентності. Не були виявлені і специфічні плазмідні, що детермінують стійкість до хлораміну.

Зазначений паралелізм ознак антибіотико- і дезрезистентності на думку авторів відображає загальні зміни мікробних клітин типу зміни проникності клітинної оболонки (Карманова Г.И., Морозова Н.С. [56])

Паралельно набута стійкість, на думку ряду авторів, відбувається в результаті мутації і виявлення мобільного ДНК (транспозон, плазмідні), що кодує елементи стійкості (фермент, транспортер) (Jacobs A.C. et al. [200]). Крім того, деякими механізмами, які відіграють важливу роль в стійкості, керують різноманітні генетичні конструкції, які спільно використовують загальні генні регулятори (*sox S, mar A*) (Miyano N. [216])

Слід зазначити і ряд досліджень, зокрема, виконаних на *Salmonella enterica*, про вплив бісфенолу триклозану на появу стійкості до антибіотиків (Gaynes R [185]). Інші дослідники дійшли висновку, що ріст *S. typhimurium* з субінгібуючими концентраціями біоцидів призводить до формування антибіотикорезистентних популяцій (Peeters E. [231])

Такі дослідження поставили на обговорення питання про доцільність безсистемного використання біоцидів, що може впливати на розвиток антибіотикорезистентності, оскільки вони в змозі викликати експресію декількох генів, які відповідають за стійкість до антибіотиків (Brade H., [144])

Ірландські вчені представили докази про формування антибіотикорезистентності госпітальних штамів *P. aeruginosa* під впливом сублетальних концентрацій дезінфектантів. На думку керівника цих досліджень д-ра Джерарда Флемінга «сліди неправильно приготованого розчину дезінфектанту в лікарняних умовах можуть сприяти виникненню несприйнятливості до антибіотиків бактерій». Такі дослідження викликають заклопотаність тим, що дезінфектанти та антисептики призводять до підвищення стійкості бактерій до антибіотиків (Cortes, R [240])

У 2009 році була опублікована доповідь Євросоюзу, в якому наголошувалося на важливості «належного і розумного» застосування дезінфектантів з тим, щоб мінімізувати ризик виникнення в бактеріях опірності до обох видів впливу.

Таким чином, ці дослідження націлюють на необхідність адекватного використання дезінфектантів і антисептиків. Даний принцип лежить в основі запобігання формування стійкості патогенної і умовно-патогенної мікрофлори до дезінфікуючих засобів.

На практиці з цією метою для більшості епідеміологічно значущих об'єктів характерно проведення планової ротації препаратів з однієї хімічної групи на засоби з іншої групи за АДР без урахування особливостей самої патогенної мікрофлори, яка присутня на об'єкті, видів і стадії розвитку стійкості госпітальних штамів. При цьому рекомендації щодо термінів проведення ротації вельми суперечливі.

Проведені в цьому напрямку дослідження дозволили конкретизувати оптимальні терміни ротації деззасобів. Результати моніторингу чутливості-резистентності клінічних ізолятів стафілококів і грам-негативних бактерій (ГНБ) при тривалому – до шести місяців – використанні конкретних дезінфікуючих препаратів у ВРІТ хірургічного стаціонару дозволили виявити чітку тенденцію до наростання питомої ваги резистентних популяцій. Через 2 - 4 місяці постійного застосування конкретного деззасобу частка резистентних штамів досягає 30 - 40 % і більше (Морозова Н.С., Налапко Ю.И., Попов А.А. [63])

Багаторічний досвід оцінки якості деззаходів в закладах охорони здоров'я різного профілю вказує на необхідність розробки комплексного плану дезінфекції (КПД), який є невід'ємною частиною системи інфекційного контролю. Основним принципом КПД об'єкту при його розробці є замкнутий цикл управління процесом і якістю дезінфекції.

Важливим принципом, яким повинні керуватися фахівці під час організації та проведення деззаходів в установах охорони здоров'я, є

обов'язкова ротація дезпрепаратів як захід подолання формування дезрезистентних госпітальних штамів.

Таким чином, враховуючі роль зовнішнього середовища як фактора передачі інфекції, особливе значення в попередженні появи і розповсюдження ІПМД в опікових стаціонарах надається антиінфекційному захисту медичних технологій та мікробній деконтамінації зовнішнього середовища функціональних приміщень.

Концептуальні підходи до дезінфектологічної профілактики ІПМД останнім часом значно змінилися у зв'язку зі зростанням резистентності збудників до деззасобів різних хімічних груп. Здібність мікроорганізмів швидко реагувати та адаптуватися до змін в оточуючому середовищі відіграє важливу роль у структурованні мікробних спільнот, які в змозі впливати на формування стійкості до несприятливих факторів, а, отже – на мікробні взаємодії з навколишнім середовищем.

Останні десятиліття ознаменувалися формуванням нових уявлень про організацію життя бактерій, особливості їх існування у зовнішньому середовищі та організмі господаря. Основні відкриття в цій галузі пов'язані з вивченням біоплівки, які є одним з найбільш важливих молекулярних механізмів захисту бактеріальної спільноти в зовнішньому середовищі, і мають епідеміологічну значимість. (Гинцбург А.Л., Романова Ю.М., Donlan R.M. [23, 171])

2.2. Роль біоплівки в етіології інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги

У 1978 році була сформульована загальна теорія існування біоплівки, згідно з якою більшість бактерій ростуть в замкнених матрицях-біоплівках, прикріплених до поверхонь будь-яких екосистем, які забезпечені харчуванням і містять воду. Істотно, що ці широко пов'язані з поверхнею бактеріальні клітини значно відрізняються від своїх планктонних (вільно плаваючих) двійників (O'Toole G. [228], Costerton JW [160]).

Згідно з визначенням Donlan RM [171] «біоплівка - це мікробне співтовариство, що складається з клітин, щільно прикріплених до субстрату, поверхні або одна до однієї, укладене в матрицю позаклітинних полімерних субстанцій, які продукують і виявляють змінений фенотип відповідно до рівня росту і транскрипції генів».

Мікробні біоплівки виникають, коли мікроорганізми прикріплюються до зануреної у водне середовище поверхні і виробляють позаклітинні полімери, що сприяють адгезії і утворюють структурну матрицю. Ця поверхня може бути інертним, штучним матеріалом або живою тканиною. Біоплівка складається з мікробних клітин (15% об'єму), оточених полісахаридним матриксом (85% об'єму).

Встановлено, що швидкість росту бактерій у біоплівці утруднена, проте в міру досягнення певних розмірів, частина клітин у вигляді біоплівки відривається, вона може проникати (метастазувати) в різні органи, тканини, об'єкти зовнішнього середовища, тобто сприяти поширенню інфекційної основи як в організмі, так і в зовнішньому середовищі (2-а ланка епідемічного процесу).

Іншою не менш важливою обставиною є той факт, що бактерії, які збереглися в біоплівці, переходять в некультивований стан, утворюючи форми, що перебувають в спокої зі зниженим метаболізмом, не розмножуються, але цілком життєздатні і зберігають вірулентність.

При зміні умов такі спочиваючі форми реверсують у вегетативні. Збереження збудників в стані спокою в навколишньому середовищі в епідемічний період може обумовлювати підтримку епідемічно-значущих об'єктів.

В цьому аспекті представляється можливим виживання певних кількостей етіологічно-значущих мікроорганізмів після впливу дезінфікуючих засобів. Такі некультивовані (що не виявляються) бактерії маскують неефективність дезінфекції. Ця обставина вимагає подальшої

оцінки і розробки методів виявлення «таких, що пережили дезінфекцію» некультивованих мікроорганізмів.

З позицій дезінфекційної профілактики внутрішньолікарняних інфекцій особливо істотна проблема здатності мікроорганізмів рости у вигляді біоплівки на виробах медичного призначення та всередині них (Морозова Н.С., Марієвський В.Ф. [58]).

Серйозну епідеміологічну та дезінфектологічну проблему представляють мікробні біоплівки, що утворюються на або всередині внутрішньосудинних або порожнинних пристроїв, таких як центральні венозні катетери, ендотрахеальні трубки, безголкові конектори, штучні клапани серця, електрокардіостимулятори, катетери перитонеального діалізу, сечові катетери, суглобові протези, контактні лінзи та ін. (Donlan R.M. [172]).

Мікробний пейзаж біоплівки на внутрішньосудинних пристроях дуже різноманітний. Бактеріальні ізоляти біоплівок з цих пристроїв часто складаються з грам-позитивних (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*) і грам-негативних бактерій (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Біоплівки можуть складатися з одного або декількох видів мікроорганізмів. Залежить це від будови виробу і тривалості застосування його у пацієнта (Страчунский Л.С., Brooun A., Drenkard E., Xu K.D. [88, 146, 174, 274]).

Осередком мікроорганізмів біоплівки можуть бути шкіра пацієнтів або медичних працівників, вода і т.п. Існують різні умови контамінації виробів медичного призначення (пристроїв). Перш за все, це тривалість зіткнення з поверхнею виробу. Темпи для незворотного прикріплення біоплівки залежать від кількості та типів мікробних клітин в рідині, в якій знаходиться виріб, а також від фізико-хімічних характеристик поверхні. На темпи прикріплення біоплівки впливають компоненти рідини, які можуть змінити властивості поверхні. Темпи зростання утвореної біоплівки залежать від швидкості

поток рідини, поживних компонентів середовища, концентрації антимікробних препаратів і температури навколишнього середовища. Колонізація, наприклад, центральних венних катетерів може відбуватися швидко, протягом 24 годин. А ось ступінь поширення і розташування біоплівки залежить від тривалості катетеризації. Так, у короткострокових (менше 10 днів) венних катетерах біоплівка формувалася на зовнішній поверхні, а у довгострокових (понад 30 днів), в основному, на внутрішній поверхні (Дронина Ю.Е., Пантелеева Л.Г. [31]).

Катетер-асоційовані інфекції сечовивідних шляхів є частою причиною ускладнень основного захворювання і складають до 40% всіх випадків нозокоміальних інфекцій. У пацієнтів з розвинутою госпітальною інфекцією сечовивідних шляхів ризик летального наслідку захворювання підвищується в 3 рази в порівнянні з пацієнтами, які не мають таких ускладнень. Максимальний ризик розвитку внутрішньолікарняних інфекцій сечовивідних шляхів встановлений у пацієнтів опікового стаціонару – $435 \pm 57,6$ на 1000 катетеризованих пацієнтів. (Глазовская Л.С., 2014, Карпушкина Н.Б., 2002 [119, 40]). Катетер-асоційована бактеріурія вважається частим джерелом інфекцій кров'яного русла. На сечових катетерах біоплівки легко утворюються як на зовнішній, так і внутрішній поверхні. При цьому тенденція до утворення біоплівки безпосередньо залежить від термінів катетеризації пацієнта. Бактеріальна колонізація катетера може виявлятися вже в перший день після установки стента. З іншого боку, незважаючи на високий рівень обсіменіння стента, у пацієнтів за умов його тимчасового використання клінічно виражена інфекція є рідкісною подією, що спостерігається тільки в 6,5% випадків. Однак при збільшенні тривалості перебування маніфестація інфекції спостерігається вже у 33% пацієнтів. Загальна тривалість перебування стентів не є єдиним чинником, що призводить до інфекційних ускладнень, але може залежати і від інших індивідуальних обставин, як-от стать, вік, характер основного захворювання і імунологічного статусу пацієнта (Peleg A.Y. [232]).

За умов катетеризації пацієнтів більше 28 днів, практично в усіх випадках має місце їх інфікування.

Дослідження з «дикими» штамами і такими, що добре адгезують, показали, що фізичні особливості поверхні дуже незначно впливають на бактеріальну адгезію. Гладкі поверхні колонізуються так само легко, як і шорсткі.

Структура біоплівки та її фізіологічні властивості забезпечують мікроорганізмам, що входять до її складу, підвищення стійкості до антибактеріальних препаратів, в тому числі дезінфектантів і антисептиків (Шагинян И.А. [111]). За даними ряду дослідників, відзначені істотні відмінності в чутливості планктонних бактерій і мікроорганізмів у біоплівці до деяких дезінфікуючих засобів.

На моделі *Burkholderia cepacia* показано, що під дією 0,5% розчину бензалконіум хлориду і 0,5% розчину хлоргексидину кількість життєздатних планктонних клітин в субстраті знизилася до 0,001%. У той же час зазначені концентрації дезпрепаратів виявилися неефективними щодо біоплівки. У той же час як планктонні клітини, так і клітини біоплівки *Burkholderia cepacia* загинули під дією розчину гіпохлориту натрію, повідону-йоду, 80% етанолу і підігрітою до 65° води протягом 15 хвилин (Miyano N. [216]). У дослідженні Peeters E, Nelis HJ [231] ефективність обробки біоплівок *Burkholderia cepacia* хлоргексидином і перекисом водню була значно нижче, ніж при їх впливі на планктонні форми. Обробка біоплівок низькими концентраціями натрію гіпохлориту (0,05%, 5 хв) і оцтової кислоти (1,25%, 15 хв) також була неефективною.

Під час дії на біоплівку, що утворилася на поверхні поліхлорвінілових труб водопровідної мережі, перекису водню, спиртів, аміаку, йоду, хлору, найбільший відсоток загибелі мікроорганізмів в біоплівці було відзначено при застосуванні спирту (Armon R., Lawrence B.L. [129, 206]).

Дослідження, проведені на моделі біоплівки *Pseudomonas aeruginosa*, показали неефективність дії розчинів гіпохлориту натрію і перекису водню

як монопрепаратів, але виражений вплив комбінації зазначених препаратів (Drenkard E. [174]).

У разі впливу на біоплівки *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* хлорсульфаматом і гіпохлоритом натрію встановлено проникнення дезінфікуючих засобів у біоплівку, але відсутність їх дії на мікроорганізми в біоплівці. За даними McFeters G.A., 1995 [236] при дії на біоплівку хлоровмісних дезінфікуючих засобів їх біоцидна активність починається в рідкій внутрішній частині біоплівки і прогресує в напрямку основи. Висловлено припущення про перспективність вивчення дії на біоплівку ультразвуком, бактеріофагами, інгібіторами кворум-сенсинг, ферментами (Stewart P.S., Donlan R.M. [274, 171, 172]). У ряді досліджень показано, що ефективність дезінфекції в великій мірі залежить від якості попереднього очищення виробів, які знезаражують (Philip Y. F. [234])

Поверхнево-активні речовини виявляються недостатньо ефективними для дезінфекції біоплівок, як і перекис водню (Wirtanen G. [214]). У процесі вивчення дії на моновидову біоплівку легіонел дезінфікуючих препаратів на основі поверхнево-активних речовин і окислювачів відзначено, що бактерицидні концентрації для запобігання формування і для деградації біоплівок значно вище, ніж концентрації, рекомендовані офіційно для дезінфекції (Дронина Ю.Е., Карпова Т.И. и др. [31]).

У дослідженні Costerton J.W. [161] зазначено, що утворення біоплівки зменшує ефективність дезінфекції в апаратах гемодіалізу. Біоплівки *Pseudomonas aeruginosa* найбільш ефективно руйнувалися під дією підвищеної температури і розчинів надоцтової та лимонної кислот. У той же час, кислоти (соляна і молочна) і луг (натрію гідроксид) виявилися неефективними для боротьби з біоплівками при температурі 16°C, навіть за тривалого (180 хвилин) часу впливу (Chorianopoulos N.G. [167]).

У плані обговорюваної проблеми заслуговує на увагу питання знезараження води в гідравлічній системі, бактеріальне забруднення якої обумовлено формуванням біоплівки.

З метою попередження утворення біоплівки і руйнування такої, що вже утворилася, та ефективного знезараження води в розвідній системі стоматологічної установки було використано дезінфікуючий препарат «Акватон-10», діючою речовиною якого є біоцидний полімер, що володіє властивістю катіонних флокулянтів. В результаті проведених досліджень встановлено, що вказаний дезінфікуючий препарат в концентрації 3 - 10 мг/л забезпечує очистку системи від біоплівки (Морозова Н.С. [56]).

Висновок до огляду.

Таким чином, у запобіганні виникненню і розповсюдженню, та в ліквідації ІПМД в опікових стаціонарах особливе значення надається антиінфекційному захисту медичних технологій і мікробній деконтамінації об'єктів зовнішнього середовища функціональних приміщень.

Концептуальні підходи до дезінфектологічної профілактики ІПМД останнім часом значно змінилися у зв'язку з впровадженням у медичну практику великої кількості деззасобів і чималим зростанням резистентних збудників ІПМД, появою адаптивно змінених госпітальних штамів мікроорганізмів. Здатність мікроорганізмів швидко реагувати та адаптуватися до змін у зовнішньому середовищі відіграє важливу роль у структурованні мікробних спільнот, які мають здібність впливати на мікробні взаємодії з навколишнім середовищем.

Отже, існуюча система мір антиінфекційного захисту медичних технологій, які широко використовуються в практиці вітчизняної охорони здоров'я, вже не відповідає потребам часу та вимагає нових форм і постійної корекції та удосконалення.

ГЛАВА 3

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана відповідно до планів НДР кафедри дезінфектології і профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, ХМАПО.

Дослідження включало кілька напрямків:

1. Моніторинг мікрофлори, виділеної від хворих і з об'єктів навколишнього середовища опікових відділень.
2. Розробка валідної, відтворюваної методики визначення чутливості-резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів.
3. Вивчення розповсюдженості стійкості до деззасобів різних хімічних груп в популяціях клінічних штамів збудників ІПМД.
4. Удосконалення дезінфектологічних технологій в опіковому відділенні.

Клінічна база дослідження – опікове відділення Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова. У дослідження увійшли штами умовно-патогенних мікроорганізмів, зібрані в опіковому відділенні за 2013-2016 роки Харківською обласною дезінфекційною станцією.

Лабораторні та експериментальні дослідження проводилися протягом 2013-2016 років на базі ХМАПО та атестованої бактеріологічної лабораторії (БЛ) обласної дезінфекційної станції. Свідоцтво про атестацію № 21.400.205 видано 31.03.2010 р. ДП «Харківський регіональний науково-виробничий центр стандартизації, метрології та сертифікації Мінекономрозвитку України» і засвідчує, що БЛ відповідає критеріям атестації.

3.1. Матеріали дослідження

1. Документація: журнали лабораторних досліджень бактеріологічної лабораторії Харківської обласної дезінфекційної станції.

2. Пацієнти: клінічний матеріал (виділення з опікової рани, вміст інтубаційної трубки, мокротиння).

3. Змиви з об'єктів зовнішнього середовища.

4. Культури мікроорганізмів, виділені з клінічного матеріалу.

5. Культури мікроорганізмів, виділені з повітря приміщень опікового відділення.

6. Культури мікроорганізмів, виділені з об'єктів зовнішнього середовища.

7. Комерційні препарати дезінфікуючих засобів, що використовуються в дослідженнях.

Таблиця 3.1.

Загальний обсяг досліджень

№ п/п	Матеріали дослідження	Обсяг досліджень	Методи дослідження
1	Журнали лабораторних досліджень	9	Аналітичні дослідження, мікробіологічний моніторинг, статистичні методи
2	Клінічний матеріал: мокротиння, ранове виділення	760 проб	Мікробіологічні методи виділення і видової належності. Визначення чутливості до антибіотиків, деззасобів, антисептиків
3	Змиви з об'єктів зовнішнього середовища: поверхні, вироби медичного призначення, апаратура; шкіра рук медперсоналу – повітря –	1420 170 210	
4	Мікрофлора: опікової рани – зовнішнього середовища –	800 штамів 1260 штамів	Ідентифікація

5	Стійкість до деззасобів клінічних ізолятів: (кількість культур) S.aureus – P.aeruginosa – A.baumannii –	рана	зовн. серед.	Експериментальне дослідження. Визначення чутливості до деззасобів – на основі глутарового альдегіду, кисень-вмісних, хлорвмісних, ЧАС, на основі гуанідину
		45 40 40	50 40 35	
6	Експериментальне вивчення біоплівки: P.aeruginosa – S.aureus – A.baumannii –	10 штамів 10 штамів 10 штамів		Експериментальне обґрунтування ефективних методів впливу на біоплівку
7	Експериментальна оцінка УФ-опромінювачів-рециркуляторів	40 штамів		Експериментальне обґрунтування оптимальних режимів знезараження повітря УФ- опромінювачами-рециркуляторами
8	Визначення термінів ротації деззасобів	130 штамів		Експериментальне обґрунтування термінів ротації деззасобів

Всього в дослідження увійшло 11 медичних документів, 760 зразків клінічного матеріалу, 1420 проб змивів з об'єктів зовнішнього середовища, 210 проб повітря маніпуляційної та реанімаційних палат. Ідентифіковано 2060 штамів мікроорганізмів. Всього проведено 4860 лабораторних досліджень, з них експериментальних – 250.

3.2. Методи дослідження

Дослідження носило комплексний характер.

3.2.1. Мікробіологічний метод дослідження

Мікробіологічний метод дослідження включає в себе:

1. Бактеріологічне дослідження крові, виділень з ран, мокротиння.
2. Бактеріологічні дослідження змивів з об'єктів зовнішнього середовища: внутрішньовидове типування отриманих штамів мікроорганізмів.
3. Бактеріологічні дослідження проб повітря функціональних приміщень опікового відділення.

4. Визначення чутливості до АМП провідних збудників ГСІ (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*):

- виявлених в клінічному матеріалі;
- виявлених в змивах з об'єктів зовнішнього середовища;
- виявлених в повітрі функціональних приміщень.

5. Вивчення взаємозв'язку стійкості до антибіотиків і деззасобів.

6. Вивчення чутливості отриманих в експерименті біоплівки *P. aeruginosa* до дезінфікуючих засобів

Взяття клінічного матеріалу у хворих і його дослідження проводилося на підставі наказу від 22.04.1985 р № 535 «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, застосовуваних в клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ».

Визначення чутливості виділених штамів до антибіотиків проводили диско-дифузійним методом відповідно до вимог методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів» (Наказ МОЗ України от 05.04.2017 № 167)

Використовувалися диски з антибактеріальними препаратами виготовлені Himedia (Індія).

Аналіз результатів внутрішньовидового типування штамів домінуючих збудників (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*) проводився з використанням комп'ютерної програми WHONET 5.4 відповідно до методичних рекомендацій «Мікробіологічний моніторинг і епідеміологічний аналіз антибіотикорезистентності мікроорганізмів з використанням комп'ютерної програми WHONET», СПб 2004р.

Вивчення чутливості виділених штамів до дезінфікуючих засобів проводилося відповідно до вимог методичних рекомендацій МОЗ України від 29.12.2016 № 74.16/283.16 «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфекційних засобів (методичні рекомендації)».

Визначення чутливості бактерій до дезінфікуючих засобів у розчині

1. Підготовка культури мікроорганізмів. Культури госпітальних штамів мікроорганізмів вирощували на відповідних для кожного виду щільних поживних середовищах і температурах протягом 24-48 годин. Вирощені культури змивали з агару стерильним фізіологічним розчином хлориду натрію. Отриману суспензію фільтрували крізь ватно-марлевий фільтр і розводили до концентрації $5 * 10^8$ КУО / мл

2. Приготування робочих розчинів дезінфікуючих засобів

Робочі розчини деззасобів готували на стерильній питній воді температури 18-20 ° С (або при необхідності + 45-50 ° С) безпосередньо перед проведенням досліджень. Приготування робочих розчинів деззасобів проводилось відповідно до розрахунків, представлених в Регламенті використання засобу, з дотриманням регламентованих заходів безпеки.

3. Підбір нейтралізаторів. В якості нейтралізаторів деззасобів із різних хімічних груп застосовували для:

- кисень-активних і галоген-активних - 0,1% -1,0-% розчини тіосульфату натрію;
- четвертинних амонієвих сполук (ЧАС), амінів, похідних гуанідину - універсальний нейтралізатор, вміщуючий Твін 80 (3%) сапонін (0,3-3%), гістидин (0,1%), цистеїн (0,1%);
- альдегідів - 1% розчин піросульфат (метабісульфат) натрію;
- кислот - луги в еквівалентній кількості;
- лугів - кислоти в еквівалентній кількості;
- спиртів - воду;
- композиційних засобів - універсальний нейтралізатор. Якщо до складу композиції входять окислювачі, в нейтралізатор додатково вводили тіосульфат натрію.

Розчини нейтралізаторів готували на стерильній питній воді.

3.2.1.1. Мікробіологічні дослідження об'єктів зовнішнього середовища:

- змиви з поверхонь оточуючого хворого середовища;
- посів з різних комплектуючих апарату ШВЛ;
- за наявності інтубаційної трубки або накладеної трахеостоми, перед підключенням пацієнта до апарату ШВЛ проводилося взяття бронхоальвеолярного лаважу.

У перев'язувальних і реанімації проводилися бактеріологічні дослідження повітря:

- до початку робочої зміни;
- через кожну годину в процесі роботи;
- в кінці робочої зміни.

Для мікробіологічних досліджень використовувалися поживні середовища (Ендо, кров'яний агар, вісмут-сульфат-агар, Сабуро, агар Difco), які готувалися відповідно до загальноприйнятих правил та рекомендацій виробників.

Дезінфікуючі засоби використовували з групи хлор-вмісних, альдегідні, четвертинні амонієві сполуки, гуанідин.

3.2.1.2. Вивчення чутливості біоплівки до дезінфікуючих засобів

Для отримання біоплівки використовувалися пластикові планшети (Saterstedt, Німеччина). Нічну бактеріальну культуру розводили дистильованою водою 1:10, потім додавали стерильне живильне середовище. Отриману суспензію вносили по 150 мл у лунки і вирощували в термостаті при температурі 35 ° С протягом 3 діб. В подальшому зміст лунок обережно спустошували і вносили в них по 150 мл досліджуваного дезінфікуючого засобу (по 4 лунки для кожного препарату). Експозиція на сформовану біоплівку становила 5 хвилин. Для оцінки стану біоплівки видаляли зміст лунок і висівали на поживні середовища для визначення кількості життєздатних клітин (КУО / см²). Паралельно проводилися контрольні дослідження із застосуванням стерильної дистильованої води.

Утворення біоплівки вивчалось за допомогою визначення здатності бактерій до адгезії на поверхні 96-луночної полістиролової панелі .

Штами вирощували на L-агарі («Difco») при 37 ° C протягом 48 годин. Далі отримані культури висівали в L-бульйон («Difco») і піддавали інкубації протягом 2 діб при 37 °C. Потім готували розведення нічної культури 1/100, 1/1000 і інокулювали в лунки 96-луночної панелі мікропіпеткою-дозатором по 150 мкл L-бульйону. Кількість інокульованих планктонних клітин підраховували на спектрофотометрі (довжина хвилі 540) і висловлювали в умовних одиницях оптичної густини (ОГ). Далі планшет закривали кришкою і інкубували при 37°C протягом 48 годин в ексікаторі. Через 24 і 48 годин інкубації проводили підрахунок кількості клітин.[51]

З лунок панелі видаляли планктонні клітини і фарбували плівки. Для цього в лунку акуратно (не збовтуючи) вносили 150 мкл 1% кристалвіолета і інкубували протягом 45 хвилин при кімнатній температурі. Після ретельного триразового промивання дистильованою водою в лунки для екстракції фарби з плівки додавали 200 мкл 96° етанолу і вимірювали оптичну щільність цього розчину при довжині хвилі 540 нм. Інтенсивність забарвлення вмісту лунок відповідала ступеню плівкоутворення. Кількісним виразом ступеня утворення біоплівки служили значення утворення плівки (УП), вимірювані на спектрофотометрі. В результаті проведених досліджень встановлено практично однакову здатність у досліджених штамів до плівкоутворення. З 30 вивчених бактеріальних культур (по 10 штамів кожного виду) тільки *A. baumannii* і по одному *S. aureus* і *P. aeruginosa* рівень абсорбції кристалвіолета етанолом, виміряний при довжині хвилі 540 нм на спектрофотометрі, відповідав фону або негативному контролю. Однак штами, здатні формувати біоплівку, мали різне значення в УП. Культури, що мали УП більше 0,5 (66,4%), формували найбільшу біоплівку, а з УП до 0,5 (20%) - плівку менших розмірів.

Біомаса мікробних біоплівки була вивчена протягом 24 - 48 годин культивування (рис. 5.4). Максимальна величина біомаси досліджуваних

штамів була зареєстрована через 24 години для *S. aureus*, *P. aeruginosa* і через 48 годин для *A. baumannii*.

Таким чином, в результаті проведених досліджень відзначено, що 84,6% клінічних ізолятів *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* незалежно від виду мали здатність утворювати плівку.

3.2.2. Статистичні методи

Статистична обробка результатів проводилася з використанням програми Epiinfo 6.0 PER1. (Гланц С., Ланг Т.А., Савилов Е.Д. [24, 46, 94])

Оцінка значущості відмінностей проводилась методом оцінки гіпотез з розрахунком рівня p і методу довірчих інтервалів (Ді). Якщо два довірчих інтервали не мають спільних значень і рівень значущості p був менше, ніж 0,05, відмінності між групами визнавалися статистично значущими.

З метою вивчення зв'язку між чутливістю-стійкістю до антибіотиків та дезінфектантів проведено кореляційний аналіз із застосуванням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

ГЛАВА 4

ВЛАСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ.

МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ, В ОПІКОВОМУ ВІДДІЛЕННІ

Проблема внутрішньолікарняного інфікування залишається однією з найактуальніших для стаціонарів через те, що значно впливає на тривалість госпіталізації та рівень летальності.

Особливої актуальності ІПМД набувають для пацієнтів з опіковою травмою, оскільки до 75% всіх смертельних випадків після термотравми обумовлено інфекційними ускладненнями. Їх виникнення і розвиток зумовлені різними факторами: природою самого опіку, ослабленим імунітетом, агресивними лікувальними та діагностичними процедурами, тривалими термінами госпіталізації тощо. (Крутиков М.Г. та ін. [44]).

Існує точка зору, що одним із факторів інфікування опікових хворих є зовнішнє середовище, оскільки інфікування відбувається в основному при контакті поверхні рани з навколишніми предметами, виробами медичного призначення тощо (Зуєва Л.П. [32]).

З цих позицій у відділеннях термотравми важливо вивчати особливості формування персистентного потенціалу, з урахуванням якого будувати систему неспецифічної профілактики ІПМД, тобто дезінфекції та стерилізації.

Мікробіологічний моніторинг збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, у опікових хворих слід рахувати за важливу складову частину в системі профілактики та контролю за ІПМД.

Провідним напрямком мікробіологічного моніторингу є дослідження мікрофлори з епітопів пацієнтів і об'єктів навколишнього середовища. Важливо простежити ідентичність збудників, виділених з осередків гнійної інфекції, об'єктів лікарняного середовища, виробів медичного призначення, рук і спецодягу персоналу, повітря приміщень.

Мета даного розділу досліджень: провести аналіз ІПМД в опіковому відділенні з урахуванням нозологічних форм в системі епідеміологічного нагляду.

У дослідження з мікробіологічного моніторингу були включені 220 пацієнтів відділення термотравми, які перебували у палатах інтенсивної терапії більше, ніж 24 години, в тому числі ті, що отримували штучну вентиляцію легенів (ШВЛ).

У процесі роботи проведено аналіз результатів лабораторних досліджень біоматеріалу від пацієнтів (760 проб) з різних локусів: опікової рани, дихальних і сечових шляхів; результатів лабораторних досліджень мікрофлори з об'єктів навколишнього середовища (1420 змивів); результатів лабораторних досліджень мікрофлори шкіри рук медперсоналу (170 змивів), проб повітря (210).

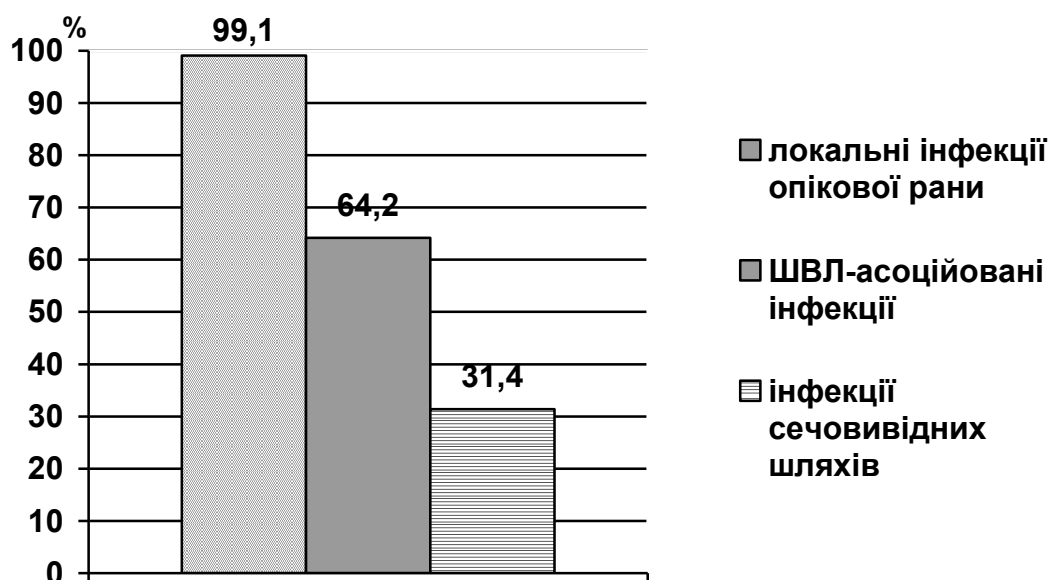


Рисунок 4.1. Структура ІПМД в опіковій реанімації

У ході досліджень було виявлено інфікування опікової рани у 219 хворих ($99,1 \pm 0,2 \%$). У кожного четвертого пацієнта були поєднані інфекції. Серед них на першому місці - інфекція шкіри і м'яких тканин в поєднанні з інфекцією органів дихання ($64,2 \pm 3,3 \%$) і інфекції сечовивідних шляхів ($31,4 \pm 3,2 \%$). (Рис. 4.1)

Діагноз внутрішньолікарняного інфікування опікової рани ставили на підставі даних бактеріологічного дослідження біоптату з рани, часу, що минув після травми (рівень обсіменіння рани $< 10^5$ в 1 г тканини). Оцінюючи етіологічну значущість мікроорганізмів у виникненні та перебігу ранової інфекції розраховували сталість показника за формулою:

$$C = (p / P) \cdot 100\%,$$

де: p - кількість вибірок, що містять даний вид мікроорганізму;

P - загальне число вибірок.

При цьому домінуючими вважали види, що зустрічаються більше ніж в 50% випадків, додатковими - від 25 до 50%, випадковими - менше 25%.

Бактеріологічне дослідження опікової рани проводилося на різних стадіях стаціонарного лікування з метою встановлення факту внутрішньолікарняного інфікування рани з виявленням етіології інфікуючого агента та визначення найбільш значущих збудників, що домінують в мікробіоценозах опікових ран.

Вивчено 800 штамів мікроорганізмів, виділених з опікової рани. В результаті проведених досліджень встановлено характер ротації мікрофлори на 1-7 добу після термотравми.

На рис. 4.2 представлено етіологічну структуру мікроорганізмів опікової рани в різні терміни госпіталізації опікових хворих.

Видно, що в перші 1-2 доби превалював епідермальний стафілокок в монокультурі ($65,2 \%$) на тлі незначного відсотка золотистого стафілокока ($8,5 \%$) й одиничних знахідок синьогнійної палички ($1,5 \%$). На 3-5 добу різко збільшувалась кількість золотистого стафілокока ($55,2 \%$) з паралельним зниженням рівня епідермального стафілокока ($31,1 \%$) і збільшенням частки

синьогнійної палички (20,0 %). До 5-7 діб відзначалося зростання питомої ваги синьогнійної палички (26,0 %), ацинетобактера (10,0 %) і мікробних асоціацій.

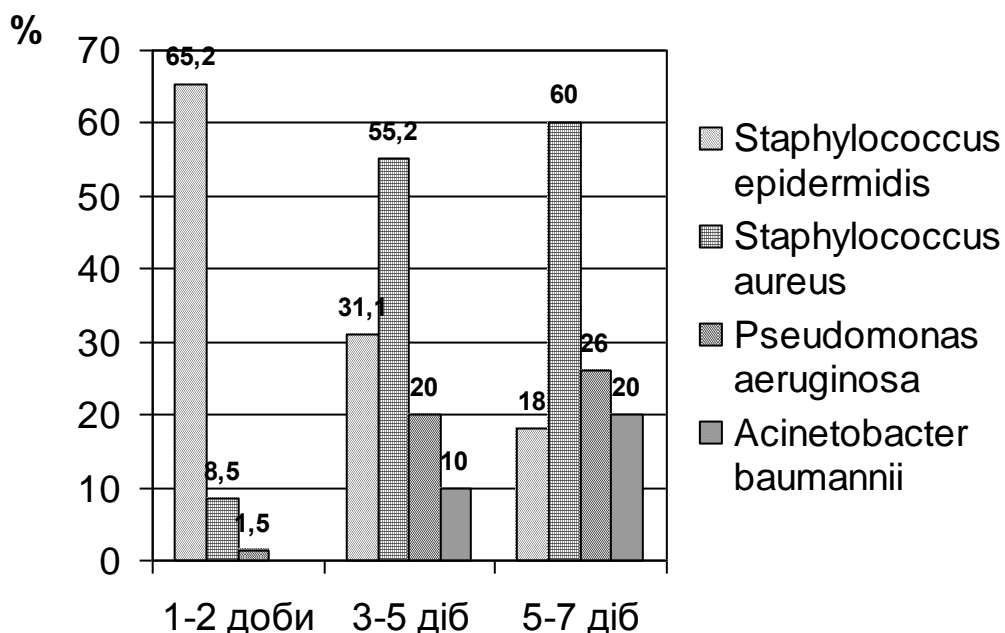


Рисунок 4.2. Етіологічна структура мікроорганізмів, що виділені з ран опікових хворих на різних строках госпіталізації.

Видовий склад бактеріальної мікрофлори опікових ран в етіологічному титрі представлено на рис. 4.3, з якого виходить, що в структурі мікроорганізмів у пізніші строки госпіталізації (більше, ніж 7 днів) превалювали *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* (44,2%, 25,5%, 11,8% - відповідно). Було прораховано індекси зустрічаємості різних таксонів, що формують мікрофлору рани. Два види *S. aureus* і *P. aeruginosa* мали показник сталості, що перевищує 25%, і *A. baumannii* - більше 10%, всі інші таксони віднесені до групи таких, що зустрічаються епізодично, тобто випадкових.

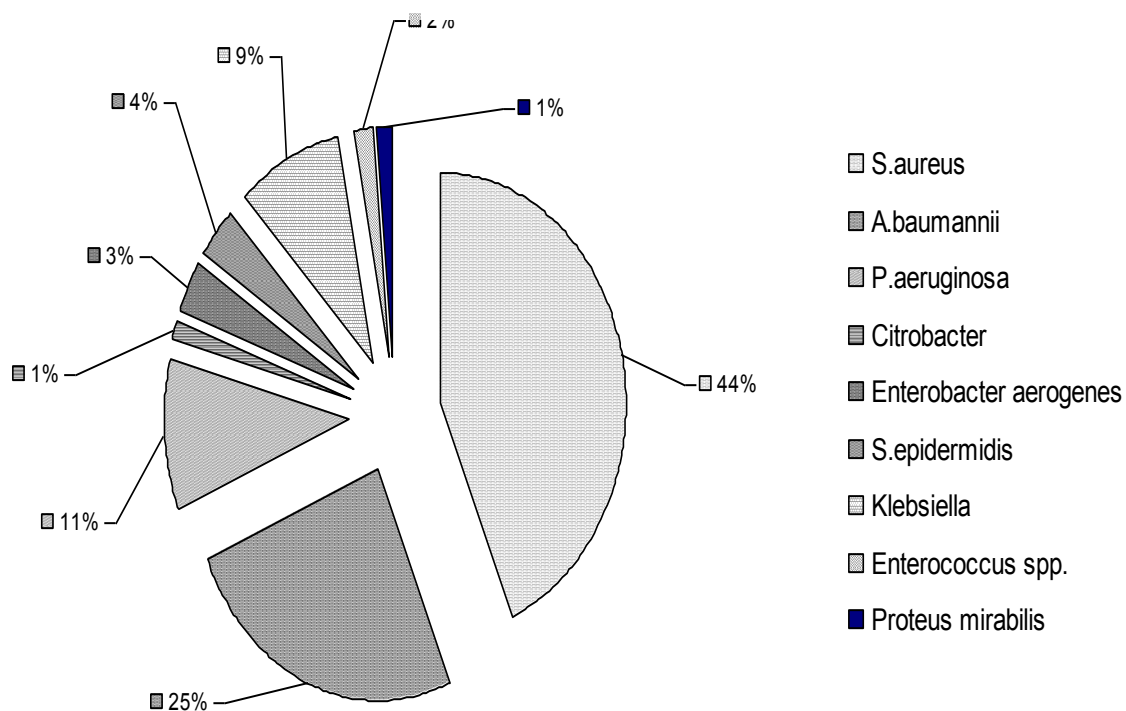


Рисунок 4.3. Структура мікроорганізмів інфікованих ран пацієнтів опікового відділення (% до загальної кількості виділених штамів) у пізні терміни від початку госпіталізації (більше 7 днів).

Водночас заслуговує на увагу не тільки динаміка змін видового складу мікроорганізмів в більш пізні терміни госпіталізації, але й збільшення частоти виявлення мікробних асоціацій (рис. 4.4).

Дані рис.4.4 свідчать про те, що найбільший відсоток склали такі мікробні асоціації:

- 1) *Staphylococcus aureus* + *Acinetobacter baumannii* (31%),
- 2) *Staphylococcus aureus* + *Acinetobacter baumannii* + *Pseudomonas aeruginosa* (26%),
- 3) *Staphylococcus aureus* + *Pseudomonas aeruginosa* (19%).

Наведені результати демонструють, що *Staphylococcus aureus* є складовою всіх мікробних асоціацій, які були виявлені.

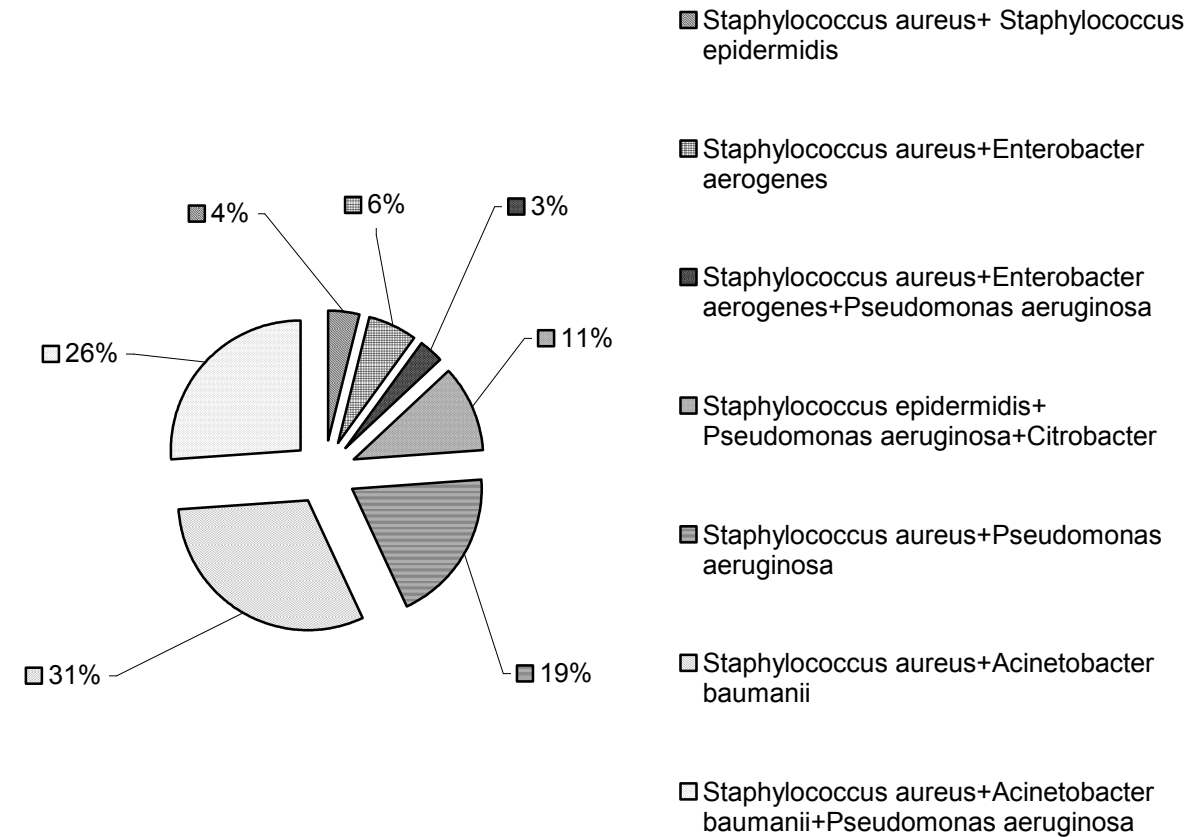


Рисунок 4.4. Видовий склад мікробних асоціацій, виділених у пацієнтів опікового відділення (% до загальної кількості виділених асоціацій)

Таким чином, ступінь епідемічної безпеки умовно-патогенних бактерій неоднакова. У наших дослідженнях найбільш розповсюдженою нозологічною формою є стафілококи, що, як в монокультурі, так і в асоціації складають в структурі від 48,2 % до 80 % випадків внутрішньолікарняного інфікування. Дедалі більше значення в опікових відділеннях набувають неферментуючі грамнегативні мікроорганізми, зокрема *Acinetobacter baumannii*, від 11,8 % до 30 %.

Відомо, що в процесі лікування опікових хворих той самий мікроорганізм може неодноразово висіватися з біологічного матеріалу, а можлива зміна або приєднання іншого збудника, обумовлені тривалістю перебування в стаціонарі, інвазійними лікувальними і діагностичними

процедурами, коли можлива вторинна контамінація, в тому числі і госпітальними ековарами.

В сучасних умовах зовнішнє середовище лікувально-профілактичних закладів розглядається як фактор передачі ІПМД, тому особливе значення надається характеристиці присутніх у ньому бактерій.

Проведено комплексне санітарно-бактеріологічне обстеження зовнішнього середовища опікового відділення, в ході якого відібрано 1420 змивів, виділено та ідентифіковано 1260 культур мікроорганізмів.

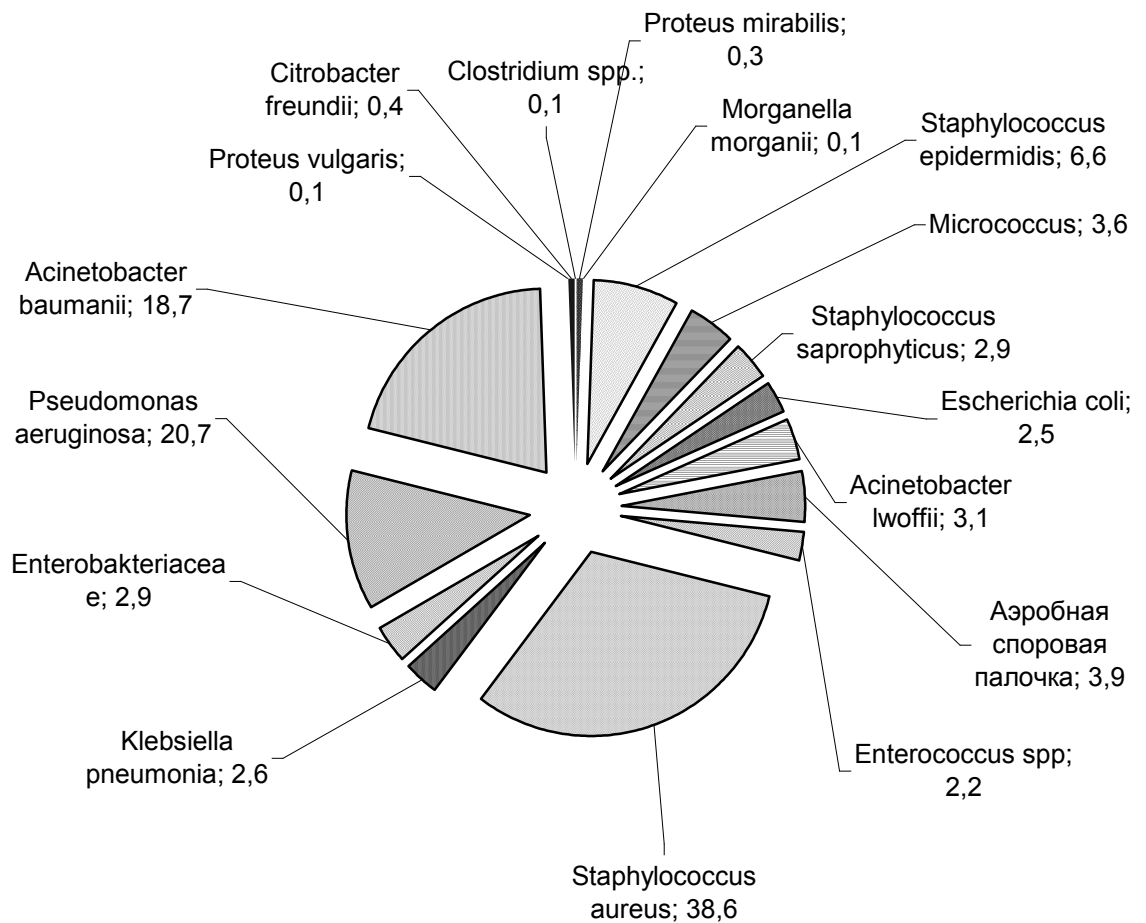


Рисунок 4.5. Структура мікрофлори об'єктів зовнішнього середовища опікового відділення (%)

Дослідження змивів з поверхонь (полки, шафи, інструментальні столики, дозатори шкірних антисептиків, змішувачі та ін.) становили 40 %, з апаратів ШВЛ – 30 %, виробів медичного призначення – 10 %, рук медичного персоналу – 15 %, одягу медичного персоналу – 5 %.

Мікрофлора з об'єктів зовнішнього середовища характеризувалася вираженою родовою (12 родів) та видовою (19 видів) різноманітністю. У структурі всіх виділених мікроорганізмів відзначено переважання роду *Staphylococcus* (42,3 %, $p < 0,05$). Серед них домінуюче становище займав *Staphylococcus aureus* - 38,6 %. Серед грам-негативних бактерій найчастіше зустрічалися: рід *Pseudomonas* - 20,7 %, представлений *Pseudomonas aeruginosa*, та рід *Acinetobacter*, представлений *A. baumannii* - 18,7 % та *A. lwoffii* - 3,1 % ($p < 0,05$) (рис. 4.5)

Найбільшу мікробну контамінацію відмічено на поверхнях - $14,6 \pm 2,3\%$ позитивних результатів; найменшу - з дихальної апаратури - $3,8 \pm 1,8\%$ ($p \leq 0,05$). Контамінація виробів медичного призначення і одягу медперсоналу виявлена в 11,5 % і 8,2 % випадків (рис. 4.6).

У структурі мікрофлори з рук медичного персоналу відділення реанімації відзначається переважання *Staphylococcus epidermidis*. Структура мікрофлори з поверхонь відділення реанімації різноманітна, з переважанням *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus*, аеробних спорових паличок. ($p \leq 0,05$). Грам-негативна мікрофлора, що є основним етіологічним фактором інфікування опікових ран, найбільш часто виділялася

- з дихальної апаратури: *S. aureus* – $27,7 \pm 0,6\%$; *P. aeruginosa* – $19,8 \pm 3,2\%$; *A. baumannii* – $14,1 \pm 1,9\%$; *Kl. pneumonia* – $8,6 \pm 1,7\%$;

- з виробів медичного призначення: *P. aeruginosa* – $17,5 \pm 2,8\%$; *A. baumannii* – $13,0 \pm 1,6\%$;

- з поверхонь: *S. aureus* – $12,7 \pm 3,4\%$; *A. baumannii* – $8,0 \pm 1,3\%$; *P. aeruginosa* – $6,3 \pm 0,6\%$ ($p \leq 0,05$). (рис. 4.7)

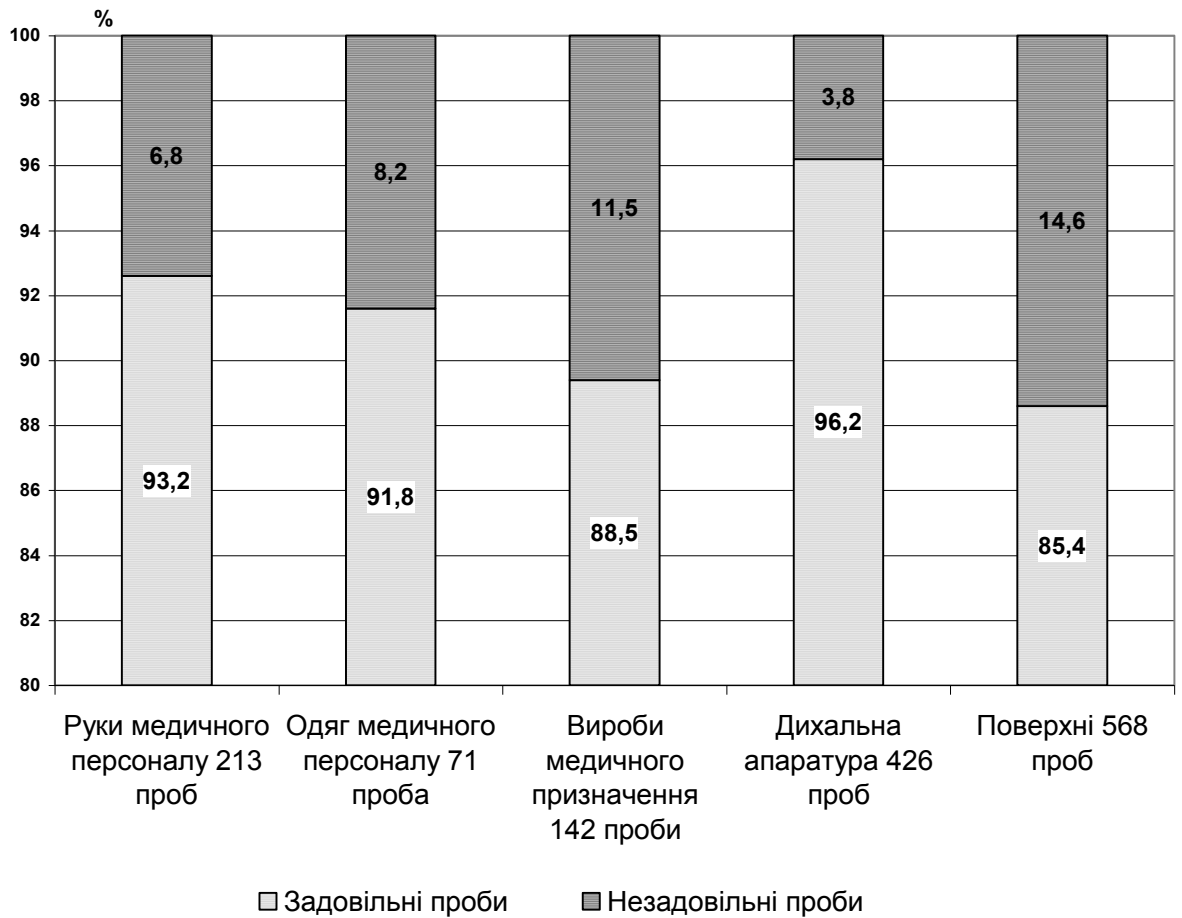


Рисунок 4.6. Результати мікробіологічного дослідження об'єктів лікарняного середовища опікового відділення

Отримані дані свідчать про домінування на об'єктах зовнішнього середовища реанімації опікового відділення *S. aureus*, *P. aeruginosa* та *A. baumannii*.

Порівняльний аналіз характеристик мікрофлори, виділеної з біоматеріалу пацієнтів та об'єктів навколишнього середовища виявив, що мікрофлора пацієнтів і об'єктів навколишнього середовища була практично ідентичною.

Така видова ідентичність може свідчити про перехресну контамінацію пацієнтів і об'єктів зовнішнього середовища однотипними мікроорганізмами і про можливий чинник передачі - руки, за умов їх недостатньої обробки, спецодяг медичного персоналу під час виконання маніпуляцій по догляду за пацієнтом, а також обробки апаратури і виробів медичного призначення.

Результати досліджень, пов'язаних з навколишнім середовищем як фактором інфекції опікової рани, показують, що майже всі предмети, що знаходяться поблизу від опікових хворих, можуть бути контаміновані мікробами. Однак для кожного виду мікроорганізмів характерна певна «тропність» по відношенню до різних об'єктів навколишнього середовища.

Нами проведені спостереження з метою визначення «тропності» різноманітних видів мікроорганізмів по відношенню до різних об'єктів навколишнього середовища опікового відділення. В результаті встановлено, що резервуарами для кожного виду збудників ІПМД є специфічні об'єкти. Так, стафілокок і ацінетобактер частіше зустрічалися на «сухих» поверхнях (столи для перев'язок, матраци, функціональні ліжка та ін.) У той же час синьогнійну паличку найбільш часто зустрічали на вологих поверхнях (обладнання для гідротерапії, раковини, крани) (табл. 4.1).

Була проведена порівняльна оцінка мікробної контамінації об'єктів в різних функціональних підрозділах опікового відділення (за даними планових бактеріологічних обстежень Харківської облдезстанції). В результаті проведених досліджень встановлено, що мінімальне мікробне навантаження мали операційні, де вона становила $12 \pm 0,7$ ($p > 0,01$) на тисячу досліджених змивів. Це пояснюється тим, що основна частина матеріалів, які знаходяться в операційних, стерильна, а шкірні покриви пацієнтів і хірургічної бригади в значній мірі ізольовані стерильним одягом. Інші показники отримані в перев'язочній, де мікробна забрудненість була в 4,8 рази вище, ніж в операційній і становила $58 \pm 2,9$ ($p > 0,01$) на тисячу відповідно. Ще вище забрудненість точок зовнішнього середовища відзначена в реанімаційних палатах, де вона склала $142,3 \pm 3,8$ ($p > 0,01$) на тисячу. Таким чином співвідношення обсіменіння операційних, перев'язувальних і реанімаційних палат становить приблизно 1 : 5 : 12.

При цьому слід зазначити, що забрудненість в перев'язувальних і реанімаційних палатах значно (до 3-15 разів) зростала після проведення тієї чи іншої маніпуляції.

Контамінованість об'єктів зовнішнього середовища опікового відділення до проведення дезінфекції

Об'єкти зовнішнього середовища	Кількість позитивних аналізів (%)			
	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>A.baumannii</i>
Ванна для гідротерапії	31,8	27,2	61,9	11,2
Кран у перев'язувальній	18,4	11,3	54,7	41,6
Раковина в перев'язочній	11,0	29,5	37,3	13,9
Каталки	42,1	25,4	18,1	21,3
Перев'язувальні столи	28,5	21,1	6,4	3,8
Матраци	37,2	41,9	16,5	12,6
Функціональні ліжка	27,3	31,6	7,8	19,1
Рушники, простирадла	14,7	12,2	9,8	5,8

Ступінь обсіменіння реанімаційних палат залежить від числа пацієнтів, що знаходяться в них. Встановлено, що в палаті, де знаходиться один пацієнт, середній рівень обсіменіння зовнішнього середовища складав $3,65 \pm 0,78$ %, при знаходженні в палаті двох пацієнтів цей показник складав $9,25 \pm 1,2$ %, а при збільшенні числа пацієнтів до трьох він склав уже $36,8 \pm 2,0$ %. (рис. 4.7)

У ситуаціях, що визначають виникнення спалахів, персонал може грати роль резервуара або переносника інфекції. У ряді публікацій, що стосуються спалахів, викликаних грам-негативними паличками, зазначалося, що збудник виявлявся на руках персоналу. Як джерела спалахів нозокоміальних інфекцій в опікових відділеннях були виявлені назофарингальні носії *S. aureus* і бета-гемолітичних стрептококів групи А. Таким чином, очевидно, що персонал може грати певну роль в поширенні внутрішньолікарняної інфекції,

однак якщо приймаються рутинні запобіжні заходи, то його значення в якості джерела інфекції буде обмеженим.

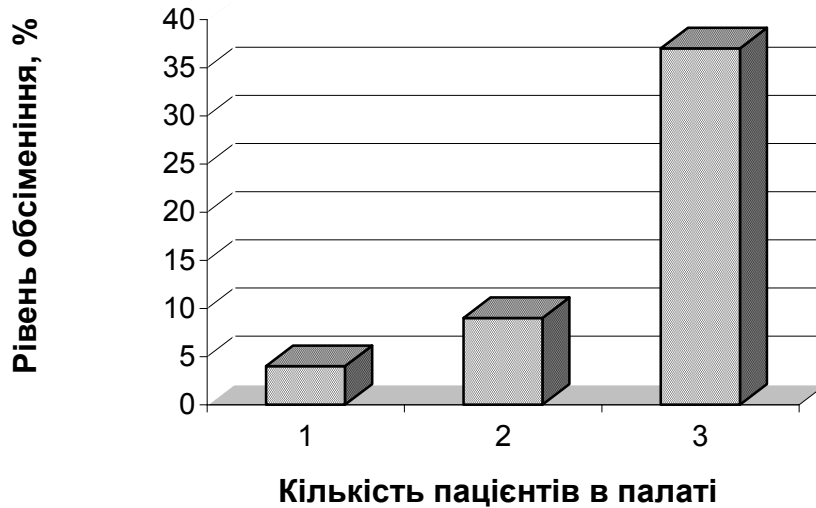


Рисунок 4.7. Обіменіння реанімаційних палат в залежності від числа пацієнтів

Отже, отримані дані свідчать про те, що фактором передачі інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, окрім пацієнтів і персоналу, також є і навколишнє середовище. Підтвердженням тому стають численні повідомлення, в яких наводяться переконливі дані про те, що зовнішнє середовище є фактором передачі інфекцій опікових ран, спричинених такими частими патогенами, як стафілокок, синьогнійна паличка і ацинетобактер. Наші тривалі проспективні спостереження в опіковому стаціонарі показали, що між контамінованістю об'єктів зовнішнього середовища стаціонару і інцидентністю синьогнійної інфекції існує явний кореляційний зв'язок (рис. 4.8).



Рисунок 4.8. Контамінованість об'єктів зовнішнього середовища стаціонару та інцидентність ГСІ, що викликані синьогнійною паличкою.

Результати досліджень, пов'язаних з навколишнім середовищем, свідчать про те, що майже всі предмети, що знаходяться поблизу від опікових хворих, контаміновані мікробами, ідентичними з виділеними від пацієнтів. Це пояснюється прямим і непрямим контактом колонізованих опікових хворих з даними предметами.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють відзначити, що незважаючи на широкий спектр мікробіоти, що колонізує опікові рани, домінуючими видами є *S. aureus*, *P. aeruginosa* і *A.baumannii*. При повторних висівах із рани штами *S. aureus* і *P. aeruginosa* також виявляли з переважанням над іншими видами. В цілому характерними особливостями інфекційних ускладнень в опіковій хірургії є уповільнена елімінація збудників з рани, розвиток змішаної та суперінфекції.

ГЛАВА 5

ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТІЙКОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

5.1. Розробка методу визначення дезрезистентності мікроорганізмів

Інтенсивність контамінації об'єктів середовища, що оточує опікового хворого, мікроорганізмами, які мають видову ідентичність зі збудниками госпітальних інфекцій, вказує на епідеміологічну значимість різних лікарняних об'єктів як факторів передачі інфекції та необхідність розробки профілактичних заходів впливу на 2-у ланку епідемічного процесу. Оскільки по відношенню до всіх нозологічних форм ІПМД не існує специфічних заходів профілактики, дезінфекційні та стерилізаційні заходи визначають основу їх профілактики.

Слід враховувати, що в навколишньому середовищі під впливом фізичних і хімічних антропогенних чинників (дезінфікуючі препарати, УФ-випромінювання і т.п.) виживають особини з високою здатністю до адаптивного зсуву. Такі субпопуляції володіють селективними перевагами, до числа яких належить і резистентність до антибактеріальних агентів з дезінфікуючим ефектом.

Формування і поширення дезрезистентних госпітальних штамів мікроорганізмів впливає на ефективність дезінфекційних заходів. Проблема стійкості до деззасобів ускладнена значним розширенням спектра застосовуваних деззасобів, відсутністю певної стратегії і тактики використання дезпрепаратів, недостатнім методичним забезпеченням. (Шандала М.Г., Соколова Н.Ф. [114])

У зв'язку з цим виникає необхідність розробки і впровадження заходів, спрямованих на попередження формування і поширення стійких до деззасобів мікроорганізмів, на основі моніторингу їх присутності в ЛПЗ.

Однак широкому впровадженню моніторингу стійкості перешкоджає відсутність уніфікованої, доступної для широкого використання в практичних лабораторіях методики визначення чутливості - резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів. У зв'язку з цим визначення резистентності штамів вимагає стандартизації, доступності і прискорених методів дослідження.

За основу розроблюваного способу оцінки чутливості - резистентності до дезінфікуючих засобів взяті розроблені нами раніше методики, викладені в Методичних рекомендаціях «Визначення чутливості/стійкості мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів», Київ, МОЗ України, 2008 рік.

Спосіб розроблявся на тест-штамах і клінічних ізолятах мікроорганізмів різних видів під впливанням деззасобів різних хімічних груп. Характеристику способу наводимо відповідно до стандартних критеріїв оцінки діагностичного тесту (чутливість, специфічність, позитивне і негативне прогностичне значення, відтворюваність результатів, достовірність).

Розробку способу визначення чутливості бактерій до дезінфікуючих засобів проводили на тест-мікроорганізмах, які використовуються для випробувань дезінфікуючих засобів (*E. coli* 1257 і *S. aureus* 906) і клінічних ізолятах мікроорганізмів різних видів (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*).

Під час дослідження чутливості до різних груп дезінфектантів в рекомендованих регламентами застосування даних дезінфектантів бактерицидних режимах тест-штами *E. coli* і *S. aureus* виявилися повністю чутливими до всіх протестованих дезінфікуючих засобів.

Принцип способу заснований на взаємодії в розчині мірних кількостей мікробної суспензії і деззасобу з наступною нейтралізацією дії дезінфектанту, дозованим висівом суміші на тверде живильне середовище, інкубацією в термостаті, а потім - оцінкою росту та ідентифікацією мікроорганізмів.

Тест-мікроорганізми культивували на м'ясо-пептоновому бульйоні, м'ясо-пептонному агарі, агарі Ендо за температури + 37 °С протягом 18-24 годин.

Для приготування мікробної суспензії культуру змивали з агару стерильною питною водою. Отриману суспензію тест-мікроорганізму фільтрували через ватно-марлевий фільтр і розводили питною водою до концентрації $5 \cdot 10^8$ клітин в 1 мл, що склала №20 за оптичним стандартом мутності (ДУН «Державний науково-дослідний інститут стандартизації та контролю медичних біологічних препаратів ім. Л.А. Тарасевича»).

Робочі розчини ДЗ готували безпосередньо перед проведенням досліджень на нестерильній питній воді при температурі плюс $20 \pm 2^\circ\text{C}$, а в разі необхідності – плюс $45-50^\circ\text{C}$.

Для нейтралізації діючої речовини (ДР) використовували 0,1-1,0% розчин тіосульфату натрію (киснево- та галоїдо-активні деззасоби); універсальний нейтралізатор, що містить Твін 80 (3%), сапонін (0,3-3,0%), гистидін (0,1%), цистеїн (0,1%) (ЧАС і композиційні засоби), піросульфат натрію (альдегіди); луги (для кислот); кислоти в еквівалентній кількості (для лугів); воду (для спиртів).

Випробовувані розчини дезінфектантів розливали в стерильні пробірки 0,9 мл, вносили по 0,1 мл мікробної суспензії і перемішували струшуванням протягом декількох секунд. Експозиція відповідає часу, зазначеному в регламенті застосування деззасобів. Потім в пробірки вносили по 0,5 мл розчину нейтралізатора, перемішували струшуванням. По 0,1 мл суміші наносили на щільне живильне середовище і чашки з посівами поміщали в термостат на 1-2 доби. Розроблена методика представлена в Додатку №1 (Методичні рекомендації «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфекційних засобів» 74.16/283.16, затверджені МОЗ України 29.12.2016 р.)

5.2. Оцінка поширеності стійкості клінічних ізолятів до дезінфікуючих препаратів різних хімічних груп.

Оцінка розробленого способу проведена на клінічних ізолятах штамів, що домінували в етіологічній структурі опікових ран і на об'єктах навколишнього середовища опікового відділення.

Вивчено 45 штамів *S. aureus*, 40 штамів *P. aeruginosa* і 40 штамів *A. baumannii*, виділених з опікової рани, а також 50 штамів *S. aureus*, 40 штамів *P. aeruginosa* і 35 штамів *A. baumannii*, виділених з об'єктів навколишнього середовища.

У плані поставленого завдання була вивчена чутливість-стійкість мікроорганізмів, виділених від хворих і об'єктів зовнішнього середовища, до дезінфектантів з різними активно діючими речовинами і механізмами дії. Дослідження проводилося відносно п'яти дезінфікуючих засобів, що застосовуються в лікувальних установах України. Комерційні назви дезінфектантів були закодовані під номерами:

1. на основі глутарового альдегіду;
2. хлоровмісний;
3. четвертинна амонієва сполука (ЧАС);
4. кисневмісний;
5. на основі гуанідину.

Під час вивчення (випробування проводилося з використанням розробленого способу) чутливості-стійкості умовно-патогенних мікроорганізмів до дезпрепаратів основним критерієм була величина МБК дезпрепарату для конкретної бактеріальної культури за певний проміжок часу, яка зіставлялася з найменшою концентрацією препарату, рекомендованою для практичної дезінфекції. До клінічно чутливих відносили культури, які гинуть під впливом концентрації препарату, що дорівнює або

менша його мінімальної робочої концентрації протягом найменшої з рекомендованих експозицій; до стійких – такі, що не гинуть за вказаних умов.

Таблиця 5.1

**Частота клінічної чутливості-стійкості до дезінфектантів
S. aureus,
виділених з опікової рани**

Дезінфектанти (хім. групи)	Кількість штамів, % (n = 45)					
	Чутливі (S)		P	Стійкі (R)		P
	абс.	% (M±m)		абс.	% (M±m)	
№1-альдегід	45	100,0	>99%	0	0,0	>99%
№2-хлорвмісний	28	62,2±7,4	>95%	17	37,7±7,2	>95%
№3-ЧАС	21	46,7±7,4	<95%	24	53,3±7,4	<95%
№4-кисневмісний	39	86,7±5,0	>99%	6	13,3±5,0	>99%
№5-гуанідин	43	75,5±6,5	>99%	11	24,4±6,4	>99%

При вивченні чутливості-стійкості лікарняних культур *S. aureus*, виділених від хворих, не було виявлено стійких до альдегід-вмісного препарату – 100%.

Частота клінічної стійкості до інших дезінфектантів варіювала від 13,3 ± 5,0% до 53,3 ± 7,4%. Найбільш виражена стійкість відзначалася до препарату на основі ЧАС 53,3 ± 7,4% і хлор-вмісних 37,7±7,2%, до препарату на основі гуанідинів були стійкими 24,4 ± 6,4% штамів (табл. 5.1)

З числа вивчених штамів *P. aeruginosa*, виділених з опікової рани, найбільший відсоток склали стійкі до ЧАС - 80,0 ± 7,3%. До хлор-вмісних препаратів стійкість виявлена у 52,5 ± 6,4% штамів. До препаратів з групи кисневмісних і на основі гуанідинів стійких було 5,0 ± 4,9% і 22,5 ± 4,5% відповідно (табл. 5.2)

Таблиця 5.2

**Частота клінічної чутливості-стійкості до дезінфектантів
P. aeruginosa,
виділених з опікової рани**

Дезінфектанти (хім. групи)	Кількість штамів,% (n=40)					
	Чутливі (S)		P	Стійкі (R)		P
	абс.	% (M±m)		абс.	% (M±m)	
№1-альдегід	40	100,00	>99%	0	0	>99%
№2-хлор-вмісний	19	47,5±7,4	<95%	21	52,5±6,4	<95%
№3-ЧАС	8	20,0±6,3	>99%	32	80,0±7,3	>99%
№4-кисневмісний	38	95,0±3,4	>99%	2	5,0±4,9	>99%
№5-гуанідин	31	77,5±6,6	>99%	9	22,5±4,5	>99%

Така ж тенденція простежується при вивченні *A. baumannii*, виділених з опікової рани (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

**Частота клінічної чутливості-стійкості до дезінфектантів
A. baumannii,
виділених з опікової рани**

Дезінфектанти (хім. групи)	Кількість штамів,% (n=40)					
	Чутливі (S)		P	Стійкі (R)		P
	абсол.	% (M±m)		абсол.	% (M±m)	
№1-альдегід	40	100,00	>99%	0	0	>99%
№2-хлор-вмісний	25	62,5±7,6	>95%	15	37,5±7,6	>95%
№3-ЧАС	18	45,0±7,8	>99%	22	55,0±7,8	>99%
№4-кисневмісний	36	90,0±4,7	>99%	4	10,0±4,7	>99%
№5-гуанідин	28	70,0±7,2	>99%	12	30,0±7,2	>99%

Так, серед вивчених штамів *A. baumannii* не виявлено стійких до альдегіду. Найбільша кількість штамів були стійкими до дезінфікуючого засобу на основі ЧАС - $55,0 \pm 7,8\%$. Високий відсоток культур склали стійкі до хлоровмісного препарату - $37,5 \pm 7,6\%$ і до препарату на основі гуанідину - $30,0 \pm 7,2\%$. Стійких до кисневмісного препарату було в межах $10,0 \pm 4,7\%$.

Серед досліджених штамів *S. aureus*, виділених зі змивів з об'єктів навколишнього середовища, не було виявлено стійких до альдегід-вмісного препарату. До препарату на основі гуанідину і кисневмісних стійкі склали $6,0 \pm 2,7\%$ і $10,0 \pm 3,8\%$ відповідно. Найбільш виражена стійкість відзначалася до препаратів групи ЧАС - $88,0 \pm 4,6\%$ і хлор-вмісних - $44,1 \pm 7,0\%$ (табл. 5.4)

Таблиця 5.4.

**Частота клінічної чутливості-стійкості до дезінфектантів
S. aureus,
виділених зі змивів з об'єктів зовнішнього середовища**

Дезінфектанти (хім. групи)	Кількість штамів,% (n = 50)					
	Чутливі (S)		P	Стійкі (R)		P
	абс.	% (M±m)		абс.	%(M±m)	
№1-альдегід	50	100,00	> 99%	0	0	> 99%
№2-хлор-вмісний	28	56,0±7,0	< 95%	21	44,1±7,0	< 95%
№3-ЧАС	16	12,0±46,5	> 99%	34	88,0±4,6	> 99%
№4-кисневмісний	45	90,0±6,2	> 99%	5	10,0±3,8	> 99%
№5-гуанідин	47	94,0±7,3	> 99%	3	6,0±2,7	> 99%

З числа вивчених штамів *P. aeruginosa* також не виявлено стійких до препарату з групи альдегідів. Частота клінічної стійкості до препарату з

групи ЧАС складала $52,5 \pm 7,9\%$, до хлор-вмісного і на основі гуанідину варіювала від $35,0 \pm 7,5\%$ до $12,5 \pm 5,2\%$. (табл. 5.5)

Таблиця 5.5

Частота клінічної чутливості-стійкості до дезінфектантів

P. aeruginosa,

виділених зі змивів з об'єктів зовнішнього середовища

Дезінфектанти (хім. групи)	Кількість штамів,% (n=40)					
	Чутливі (S)		P	Стійкі (R)		P
	абс.	% (M±m)		абс.	%(M±m)	
№1-альдегід	40	100,0	> 99%	0	0	> 99%
№2-хлор-вмісний	26	65,0±7,5	> 99%	14	35,0±7,5	> 99%
№3-ЧАС	19	47,5±2,1	> 95%	21	52,5±7,9	> 95%
№4-кисневмісний	38	95,0±6,4	> 99%	2	5,0±3,6	> 99%
№5-гуанідин	35	87,5±4,8	> 99%	5	12,5±5,2	> 99%

Таблиця 5.6

Частота клінічної чутливості-стійкості до дезінфектантів

A. baumannii,

виділених зі змивів з об'єктів зовнішнього середовища

Дезінфектанти (хім. групи)	Кількість штамів,% (n = 35)					
	Чутливі (S)		P	Стійкі (R)		P
	абс.	% (M±m)		абс.	%(M±m)	
№1-альдегід	35	100,0	>99%	0	0	>99%
№2-хлор-вмісний	23	65,7±2,5	>99%	12	34,3±7,5	>99%
№3-ЧАС	17	48,5±2,1	>99%	18	51,5±7,9	>99%
№4-кисневмісний	35	100,0	>99%	0	0	>99%
№5-гуанідин	31	88,6±4,8	>99%	4	11,4±5,2	>99%

В результаті вивчення штамів *A. baumannii*, виділених з об'єктів навколишнього середовища, превалювали ізоляти, стійкі до ЧАС і хлоровмісного препарату – $51,5 \pm 7,9\%$ і $34,3 \pm 7,5\%$ відповідно. До альдегіду і кисневмісного препарату стійких штамів не виявлено. (табл. 5.6)

Таким чином, представлені дані свідчать, що умовно-патогенні мікроорганізми, які домінують в опіковому відділенні, виділені від хворих і з навколишнього середовища, проявляли неоднакову чутливість до різних дезінфікуючих препаратів. Найбільша кількість культур, виділених з опікових ран і навколишнього середовища, була стійкою до дезпрепаратів на основі ЧАС і хлор-вмісних, широко застосовуваних в опіковому відділенні для проведення поточної та профілактичної дезінфекції. Відсутність стійкості у всіх вивчених штамів до альдегід-вмісного препарату можна пояснити тим, що даний деззасіб в досить високих концентраціях застосовується тільки для дезінфекції високого рівня та стерилізації, що призводять практично до 100% деконтамінації виробів медичного призначення (інструментів, ендоскопів та ін.). Це виключає формування дезрезистентності.

Культури, які виявили найбільш високі рівні резистентності до дезінфектантів з різними активно діючими речовинами, були вивчені на стабільність ознаки стійкості при пасируванні на поживних середовищах і зберіганні. З 15 культур *S. aureus*, стійких до хлор-вмісного та до препарату на основі ЧАС, 8 після 3-5 пасажів на поживних середовищах набули початкової чутливості до хлор-вмісних препаратів, а 10 – до ЧАС. Тільки 2 ізоляти *S. aureus* зберегли резистентність до перекису водню.

Таким чином, ознака стійкості до дезінфікуючих засобів характеризується різноманітністю в залежності від активно діючої речовини, і в меншій мірі від видової приналежності мікроорганізму. В результаті проведених досліджень відзначено, що найбільш виражена стійкість до дезпрепаратів групи ЧАС і хлор-вмісних пов'язана з їх тривалим (понад 4 - 6 місяців) застосуванням у стаціонарі.

Штами мікроорганізмів з ідентичною стійкістю до дезінфікуючих засобів, виділені від хворих і з зовнішнього середовища лікувального закладу, підтверджують роль останніх як екологічного резервуара умовно-патогенних етіологічно значущих мікроорганізмів, що підкреслює значимість мікробіологічного моніторингу чутливості-стійкості бактерій до біоцидів з метою оптимізації дезінфекційного режиму в стаціонарах.

5.3. Експериментальне обґрунтування умов формування стійкості до дезінфікуючих засобів на моделі клінічних ізолятів *S. aureus* і *P. aeruginosa*

Ряд дослідників переконливо показали можливість формування резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів різних хімічних груп (Russo T.A. [263], Морозова Н.С. [58]). Є експериментальні роботи з моделювання умов формування дезрезистентності штамів (Алексеева И.Г. [7]). Однак виконані вони на лабораторних еталонних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, які мають певні відмінності від циркулюючих в природних умовах патогенів. Мається на увазі різний ступінь насиченості цитоплазми бактерій гетерогенними структурами, що кодують специфічні синтези (Морозова Н.С., Карманова Г.И. [59]). Тому наші дослідження проводилися на клінічних ізолятах госпітальних штамів.

Дослідження щодо формування індукованої стійкості до ДЗ були проведені на домінуючих в опіковому відділенні видах мікроорганізмів - *S. aureus* і *P. aeruginosa* з використанням деззасобів групи КПАР (ЧАС) і хлор-вмісного препарату, які найбільш широко застосовуються у відділенні.

В ході проведення експериментів були відібрані чутливі до ЧАС і хлоровмісних засобів штами і проведено підбір суббактерицидної дослідної концентрації деззасобів, шляхом розведення бактерицидної концентрації розчинів ЧАС (Дезефект) і хлор-вмісного препарату (монохлорамін Б), зазначеної в Регламентах застосування даних деззасобів («дезінфекція різних об'єктів при бактеріальних інфекціях, крім туберкульозу»), до того

мінімального значення, при якому спостерігалось зростання одиничних мікробних клітин (10-100 КУО / мл). В результаті проведених експериментів було встановлено дослідну суббактерицидну концентрацію для *S. aureus*: ЧАС - 0,02 % і хлор-вмісний - 0,015 %.

Вплив дослідної концентрації дезрозчинів з метою можливого формування індукованої стійкості до випробуваних препаратів у клінічних ізолятів *S. aureus* і *P. aeruginosa* - це основний етап експерименту, що моделює порушення дезінфекційного режиму в ЛПЗ в результаті використання занижених концентрацій ДЗ. Дослідний процес включає в себе систематичний вплив на тест-штами суббактерицидної концентрації ДЗ. У ході експерименту до пробірок з робочим розчином дезінфектанту (0,9 мл) вносили тест-штам ($5 \cdot 10^8$ КУО / мл), перемішували струшуванням. Експозиція дезпрепарату складала 60 хвилин з подальшим видаленням дезінфектанту відповідним нейтралізатором. Під час кожної постановки досліду обов'язково ставили контроль зростання тест-штамів, на стерильність дистильованої води, фізіологічного розчину, робочого розчину деззасобу, нейтралізатора.

Після чергового впливу ДЗ робили висів на м'ясо-пептоновий агар і піддавали інкубації протягом 24 годин при температурі 37° С. Колонії, що вирости, підраховувалися, оцінювалися за культуральними, морфологічними властивостями. Паралельно пересівали на м'ясо-пептоновий бульйон для подальшого впливу суббактерицидної концентрації випробуваного деззасобу.

Протягом усього експерименту після чергового впливу оцінювалася чутливість культур, що вирости, до бактерицидної концентрації випробуваного дезпрепарата, прописаної у Регламенті його застосування. Тривалість експерименту і кількість впливів обмежувалися моментом формування резистентних особин.

В ході експерименту встановлено певні відмінності формування стійкості у *S. aureus* і *P. aeruginosa* до дезінфікуючих засобів різних хімічних груп - ЧАС і хлор-вмісних.

Дослідним шляхом встановлено, що у культури *P. aeruginosa* поріг чутливості до дезінфектанту групи ЧАС нижче, ніж у *S. aureus*. У той же час стійкі до дезінфектантів особини *P. aeruginosa* сформувалися після 15 пасажу - до ЧАС, а до хлоровмісних препаратів - після 18 пасажу.

В ході експерименту відзначено, що стійкі до бактерицидних концентрацій особини *S. aureus* сформувалися після десятого пасажу з суббактерицидною концентрацією ЧАС, а до хлоровмісних препаратів - після 15-го пасажу.

На моделі *S. aureus* простежено особливості формування стійкості до хлоровмісних препаратів. Представлені в таблиці 5.7 дані свідчать, що дезрезистентна популяція *S. aureus*, яка сформувалася під впливом суббактерицидних концентрацій хлоровмісного препарату, є неоднорідною за ступенем чутливості до різних концентрацій препарату і часу його дії. Так, з 223 колоній 100 % зберігали життєздатність в 0,1 % робочому розчині хлоровмісного препарату при експозиції від 10 до 60 хвилин. У той час, як в 0,5% розчині дезпрепарата зареєстровано $21,0 \pm 2,7$ % таких, що зберігали життєздатність при експозиції 30 хвилин і $18,4 \pm 2,6$ % протягом 60 хвилин і більше. Досить високий відсоток особин в популяції ($9,9 \pm 1,9\%$ - $5,4 \pm 1,5$ %) склали такі, що були стійкими до 1,0 - 3,0 % розчину ДЗ.

Під час наступних пасажів з суббактерицидними концентраціями хлоровмісного препарату число стійких особин в популяції збільшилося: 90,0 % - до 1,0 % розчину і 86,5% - до 3,0 % розчину ДЗ.

На особливу увагу заслуговує факт втрати ознаки стійкості до ЧАС і до хлоровмісних препаратів при пасируванні дезрезистентних культур у м'ясо-пептоновому бульйоні за відсутності дезпрепаратів. Так, у *S. aureus* стійкість до ЧАС не реєструвалася вже до шостого пасажу без ДС, а до хлоровмісних препаратів - до сьомого.

Отримані результати перш за все свідчать, що формування стійкості мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів може бути зумовлене різними механізмами.

Таблиця 5.7

**Характеристика спектру стійкості до хлорвмісного препарату
особин у популяції експериментального штаму
S. aureus (223 колонії)**

Концентрація препарату (%)	Число КУО/мл, що зберегли життєздатність через (хвилини)							
	10		30		60		>60	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0,1	223	100,0	не визнач.		не визнач.		не визнач.	
0,5	47	21,0±2,7	45	20,2±2,7	41	18,4±2,6	41	18,0±2,6
1,0	22	9,9±1,9	20	9,0±1,9	19	8,5±1,5	3	1,3±0,7
3,0	12	5,4±1,5	8	3,6±1,2	0	0	0	0

Позначки: 0 – відсутність особин, стійких до дезінфектанту

Втрату ознаки дезрезистентності в наших експериментах до КПАР (ЧАС) можна трактувати з позицій наявних з цього питання вельми переконливих даних ряду авторів, згідно яких дію ЧАС обумовлено взаємодією молекул АДР з фосфоліпідами цитоплазматичної мембрани, за яким відбувається її дезорганізація і подальший лізис бактеріальної клітини. Разом з тим сублетальні концентрації КПАР викликають менш глибокі зміни в структурі макромолекули цитоплазматичної мембрани. Основною мішенню сублетальних концентрацій КПАР, мабуть, є нуклеїнові кислоти мікробної клітини. Передбачається, що за умов дії низьких концентрацій КПАР, вплив, заподіяний ДНК, незначний, і можлива репарація генома, тобто реверсія чутливості до ДЗ. При цьому, ймовірно, можлива перебудова генетичної та метаболічної програм, реорганізація поверхневих структур бактеріальної

клітини з метою забезпечення виживання в несприятливих умовах (Гаврилова И.А. [21]).

Дослідження на моделі ДНК *E. coli* показали, що хлорамін і інші препарати, які містять хлор, індукують ушкодження окислювальних процесів бактеріальної клітини, що призводять до окислювального стресу, який включає посилення активності ефлюксу антибактеріальних препаратів і підсилює інші гени резистентності (Тэц Г.В. [112]). У відсутності дезпрепарату відновлюються окислювальні процеси, а, отже, і чутливість до дезінфікуючого засобу.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що суббактерицидні концентрації за умов тривалого впливу призводять до формування дезрезистентних особин збудників ПІМД. При цьому в ряді випадків оборотність ознаки стійкості до деззасобів у відсутності дезінфектанту свідчить про різні генетичні механізми формування ознаки дезрезистентності.

5.4. Порівняльна характеристика та взаємозв'язок чутливості-резистентності клінічних ізолятів *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* до антибіотиків і дезінфікуючих засобів

Подальше збільшення частоти формування стійкості до антибактеріальних препаратів серед збудників інфекційних захворювань визнане однією з найважливіших проблем в охороні здоров'я. Тому одним з головних питань, які потребують вирішення, є виявлення чинників, що сприяють розвитку стійкості до біоцидів та її взаємозв'язку зі стійкістю до антибіотиків. У даній проблемі ставиться на обговорення питання про наявність загальних сайтів прикладання їх бактерицидної дії і, як наслідок, подібних закономірностей виникнення резистентності.

У зв'язку з цим актуальним стає встановлення впливу дезінфектантів і антибіотиків на одні й ті ж популяції бактерій, а також встановлення

взаємозв'язку стійкості до дезінфектантів та антибіотикорезистентності на фенотипічному і генотипному рівнях.

Метою цього розділу досліджень стало порівняльне вивчення частоти фенотипічної чутливості-стійкості до антибіотиків дезрезистентних і чутливих до дезінфектантів клінічних ізолятів *S. aureus*, *P. aeruginosa* і *A. baumannii*.

Резистентні до дезінфектантів культури досліджували на антибіотикостійкість. Визначення чутливості-стійкості до антибіотиків проводилось за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitek. Аналізувалася стійкість до 9 антибіотиків, які використовуються в терапії гнійно-септичних інфекцій (оксацилін, бензилпеніцилін, гентаміцин, ципрофлоксацин, еритроміцин, тобраміцин, кліндаміцин, тетрациклін, рифампіцин).

Таблиця 5.8

**Характеристика чутливості-стійкості клінічних ізолятів
S. aureus до дезінфектантів**

дезінфектант	Питома вага стійких та чутливих до дезінфектантів штамів стафілококів (M%±m)(n=95)	
	чутливі (S)	стійкі (R)
№2 хлор-вмісний	58,9±5,0	41,0±5,0
№3 ЧАС	38,9±5,0	61,0±5,0
№4 кисневмісний	88,4±3,2	11,6±3,2
№5 гуанідин	94,7±2,3	5,3±2,3

Спектр чутливості-стійкості клінічних ізолятів *S. aureus* до дезінфектантів представлений в таблиці 5.8, з якої випливає, що найвищий рівень резистентності виявлено до дезінфектантів з групи хлоровмісних і на основі четвертинних амонієвих сполук. Із 95 вивчених штамів 39

($41 \pm 5,0\%$, $p < 0,05$) виявилися стійкими до хлоровмісних препаратів і 58 ($61 \pm 5,0\%$, $p < 0,05$) – до ЧАС. В результаті аналізу чутливості до препарату з групи кисневмісних і гуанідинів виявлено 11 ($88,4 \pm 3,2\%$, $p < 0,05$) і 5 ($94,7 \pm 2,3\%$, $p < 0,05$) резистентних штамів відповідно. (табл. 5.8)

Стафілококи, що володіють стійкістю одночасно до 2-3-х препаратів, склали $55,6 \pm 5,0\%$ від загального числа досліджених штамів.

Результати порівняльного вивчення чутливості-стійкості до антибіотиків дезрезистентних штамів стафілококів представлені на рисунку 5.1.

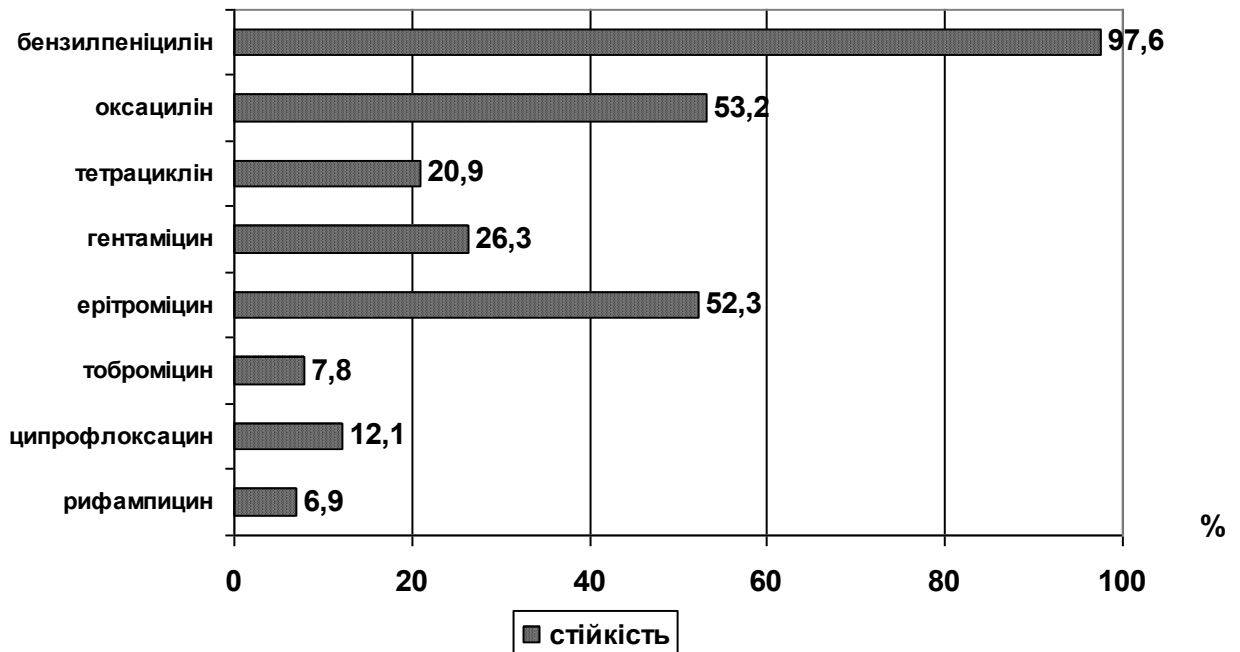


Рисунок 5.1. Розподілення штамів *S. aureus*, стійких до дезінфектантів, до аналізованого спектру антибіотиків

Серед ізолятів *S. aureus*, стійких до двох і більше дезінфектантів, $97,6 \pm 7,9\%$ були стійкими до бензилпеніциліну. До оксациліну та еритроміцину стійкість виявлена у $53,2 \pm 6,4\%$ і $52,3 \pm 6,5\%$ штамів відповідно. До тетрацикліну і гентаміцину були стійкими $20,9 \pm 4,3\%$ і $26,3 \pm 4,6\%$ штамів. До рифампіцину, тобраміцину та ципрофлоксацину стійких штамів було $6,9 \pm 2,1\%$, $7,8 \pm 2,7\%$ і $12,1 \pm 3,3\%$.

Штами *P. aeruginosa* найбільшу резистентність виявили до препаратів класів тетрацикліну ($70,7 \pm 3,2\%$) і макролідів (еритроміцин) ($65,3 \pm 2,7\%$), найменшу – до фторхінолонів (ципрофлоксацин) ($34,2 \pm \%$). β -лактамні антибіотики (бензилпеніцилін і оксацилін) були неефективні щодо більше ніж половини ізолятів *P. aeruginosa*. До аміноглікозидів (гентаміцин, тобраміцин) стійкість виявлена у $38,0 \pm 1,2\%$, $47,7 \pm 1,5\%$ відповідно. (Рис. 5.2)

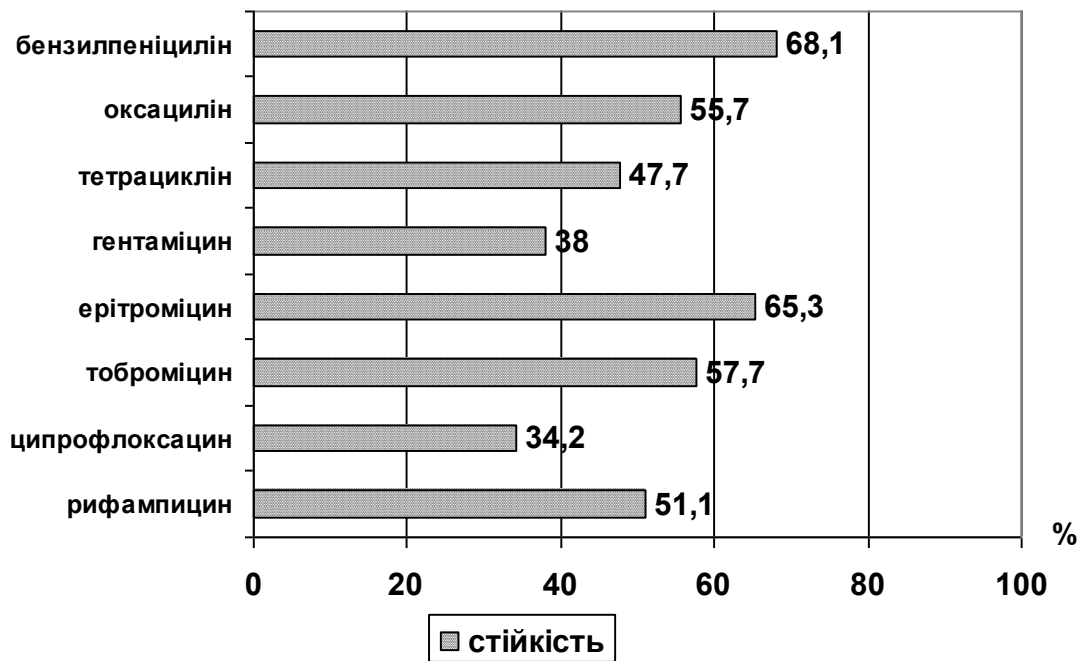


Рисунок 5.2. Розподілення штамів *P. aeruginosa*, стійких до дезінфектантів, до аналізованого спектру антибіотиків

Велика частина виділених в опіковому відділенні дезрезистентних штамів *A. baumannii* були полірезистентними до антибіотиків.

Розподіл культур *A. baumannii* за профілем стійкості до основних регламентованих препаратів має збіг з таким для *P. aeruginosa*, проте *A.baumannii* виявилися резистентними в більшому відсотку випадків до ципрофлоксацину– $82,2 \pm 3,2 \%$, проте чутливими до бензилпеніциліну – $83,4 \pm 2,7\%$ і оксациліну– $61,0 \pm 2,1\%$. (Рис. 5.3)

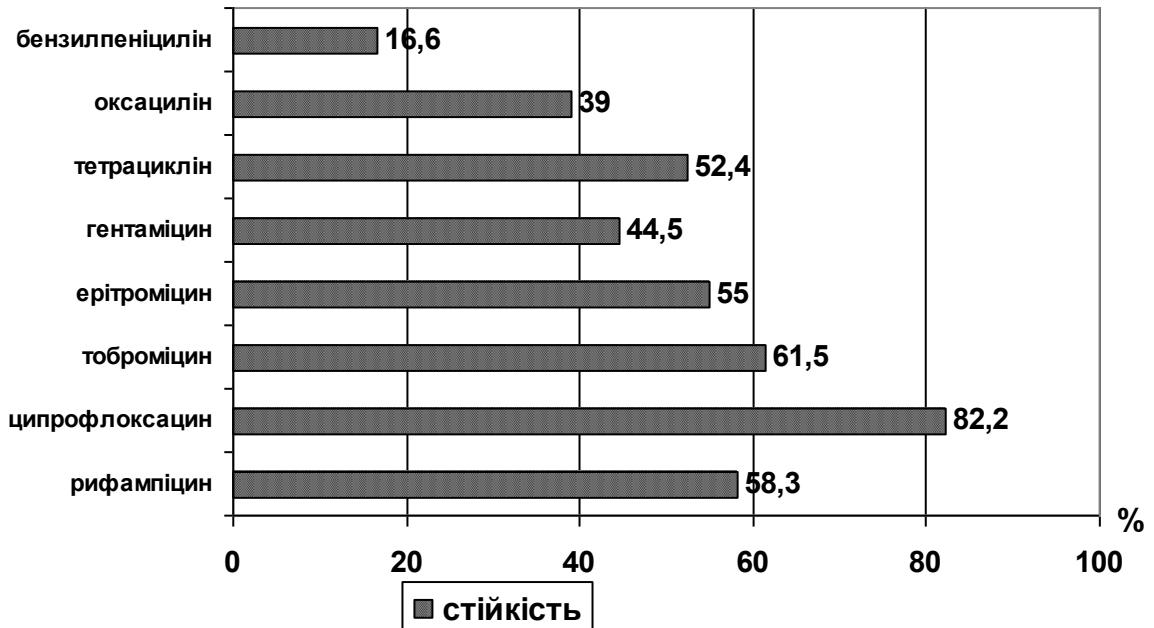


Рисунок 5.3. Розподілення дезрезистентних штамів *A. baumannii* до аналізованого спектру антибіотиків

З метою вивчення зв'язку між чутливістю-стійкістю до антибіотиків та дезінфектантів проведено кореляційний аналіз із застосуванням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. В результаті відзначено, що між множинною стійкістю до дезінфікуючих засобів і поліантибіотикорезистентністю була відсутня статистично достовірна кореляція ($p > 0,05$). Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок про відсутність кореляції формування стійкості до дезінфектантів та антибіотиків. Дана обставина має істотне значення для профілактики розвитку у бактерій стійкості до дезінфікуючих засобів.

Обговорюючи проблему взаємозв'язку стійкості бактерій до дезінфектантів та антибіотиків, слід зазначити, що з цього приводу висловлюються різного роду гіпотези, але немає жодного підтвердження в ранзі закономірності. Частина авторів будують свої припущення на механізмах дії біоцидів і антибіотиків. Однак достовірних доказів цьому не наводиться, оскільки антибіотики мають свої специфічні мішені в бактеріях, пригнічуючи таким чином специфічний біосинтетичний процес. У той час як

біоциди, як вважає більшість дослідників, є неспецифічними антибактеріальними препаратами через різноманітність цілей і механізмів токсичної дії.

Найбільш аргументованим видається положення, що в основі прояву одночасної стійкості до антибіотиків і до біоцидів може бути зниження проникності клітинної оболонки або спрацьовування системи ефлюксу. Доказом тому є дослідження, які показали, що зниження чутливості до дезінфікуючих засобів і антибіотиків у *MRSA* штамів стафілокока, зокрема до ЧАС і гуанідину, детермінується плазмідною, яка несе *qac*-гени, кодуючи протон-залежні експортні системи, включені в систему ефлюксу, що активно знижує внутрішньоклітинне накопичення таких речовин як антибіотики та біоциди (ЧАС і гуанідини).

5.5. Вивчення чутливості - резистентності *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* в модельних біоплівках до дезпрепаратів різних хімічних груп

Однією з форм захисту бактерій від впливу несприятливих факторів, зокрема, прояви резистентності до деззасобів, є утворення біоплівок, які складаються з екстрацелюлярної полімерної субстанції, що виробляється бактеріями. Найбільш важливою відмінною особливістю бактерій, що знаходяться в складі біоплівок, є підвищена в 50-500 разів резистентність до антибактеріальних препаратів. (Brooun A., Liu S., Lewis K. A. [146])

Біоплівки лежать в основі не тільки багатьох затяжних і хронічних бактеріальних і мікобактеріальних інфекцій, але також інфекцій, пов'язаних з використанням контамінованих медичних інструментів, приладів, предметів операційних, процедурних і медичних палат. (Шагинян И.А. [109])

Метою даного розділу досліджень було вивчення здатності до формування біоплівок клінічними штамми патогенів, що домінували в

опікових ранах і на об'єктах зовнішнього середовища - *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*.

Таким чином, в результаті проведених досліджень відзначено, що 84,6% клінічних ізолятів *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* незалежно від виду мали здатність утворювати плівку.

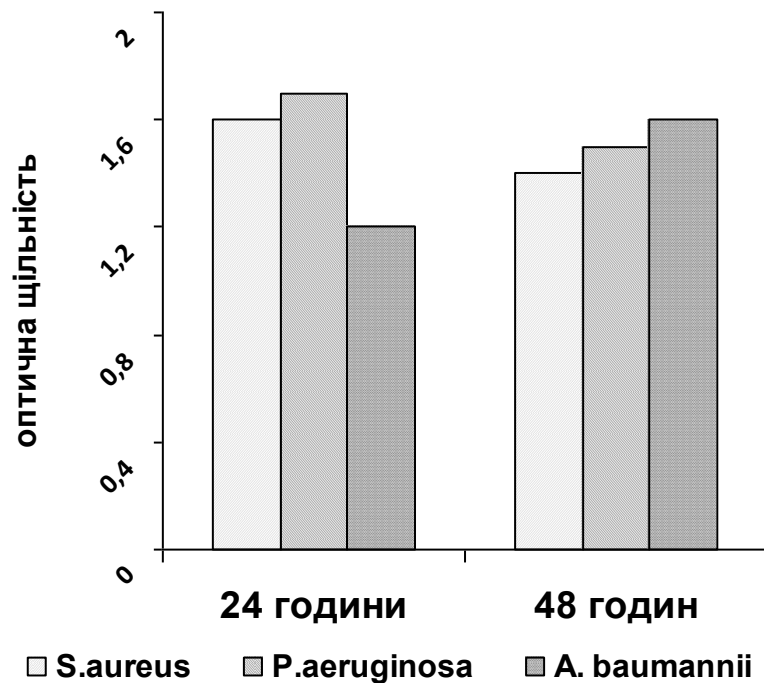


Рисунок 5.4. Оптична щільність біоплівок, утворених *S.aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* через 24 – 48 годин інкубації

У наступному розділі роботи проведено вивчення активності ряду дезінфікуючих засобів на основі ЧАС і гуанідинів, широко застосовуваних для дезінфекції поверхонь, на біоплівку. В експерименті використовували два препарати: на основі ЧАС і гуанидина.

Завданням дослідження було порівняння ефективності дії препаратів на суспензію клітин і сформовану біоплівку дослідних культур, а також спроможності препаратів перешкоджати формуванню біоплівки за умов попередньої обробки поверхні пластика.

Дію дезінфікуючих препаратів на ріст біоплівки вивчали шляхом додавання препаратів одночасно з інокулятом. Дані, отримані на вихідних штаммах *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* свідчать, що при додаванні ЧАС у концентрації, рекомендованій для дезінфекції, одночасно з інокулятом, практично не спостерігається зміна оптичної щільності біоплівок, що формуються. (рис. 5.5). Концентрація ЧАС 0,3 % незначно пригнічувала формування біомаси всіх вивчених штамів.

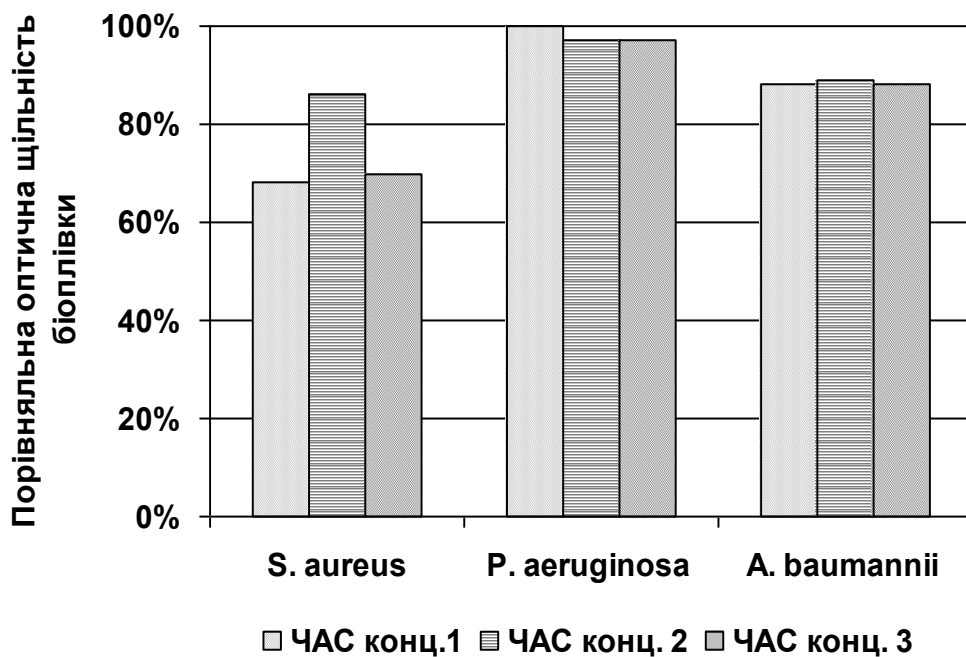


Рисунок 5.5. Оптична щільність біоплівок в результаті дії дезпрепарату на основі ЧАС

При вивченні дії препарату ЧАС в концентраціях 0,3 %, 0,4 %, 0,5 % відзначено, що чисельність життєздатних клітин в біоплівках, сформованих *S. aureus*, *P. aeruginosa* змінювалася або незначно знижувалася у біоплівки, утвореної *A. baumannii*. Величина КУО / см² незначно знижувалася у *S. aureus* і *P. aeruginosa*. (табл. 5.9)

Таблиця 5.9

**Вживання *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* у складі біоплівок
в присутності препарату на основі ЧАС**

Вид бактерій	Число КУО/мл			
	Контроль	Концентрації (%)		
		0,3	0,4	0,5
<i>S. aureus</i>	$(7,4 \pm 1) \cdot 10^7$	$(7,0 \pm 0,3) \cdot 10^7$	$(7,0 \pm 0,3) \cdot 10^7$	$(7,1 \pm 0,5) \cdot 10^7$
<i>P. aeruginosa</i>	$(1,7 \pm 0,5) \cdot 10^8$	$(1,1 \pm 0,4) \cdot 10^8$	$(1,1 \pm 0,4) \cdot 10^8$	$(1,0 \pm 0,3) \cdot 10^8$
<i>A. baumannii</i>	$(8,6 \pm 0,5) \cdot 10^7$	$(8,2 \pm 0,2) \cdot 10^7$	$(8,0 \pm 0,1) \cdot 10^7$	$(8,0 \pm 0,1) \cdot 10^7$

ЧАС, додана в концентрації 0,3-0,4% і 0,5% не призводила до падіння числа КУО в біоплівках.

Гуанідин, доданий в концентрації 0,25% не приводив до змін оптичної щільності *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*. Однак в концентрації 0,5 % спостерігалось пригнічення формування біомаси зазначених культур до 60-40% відповідно (Рис. 5.6)

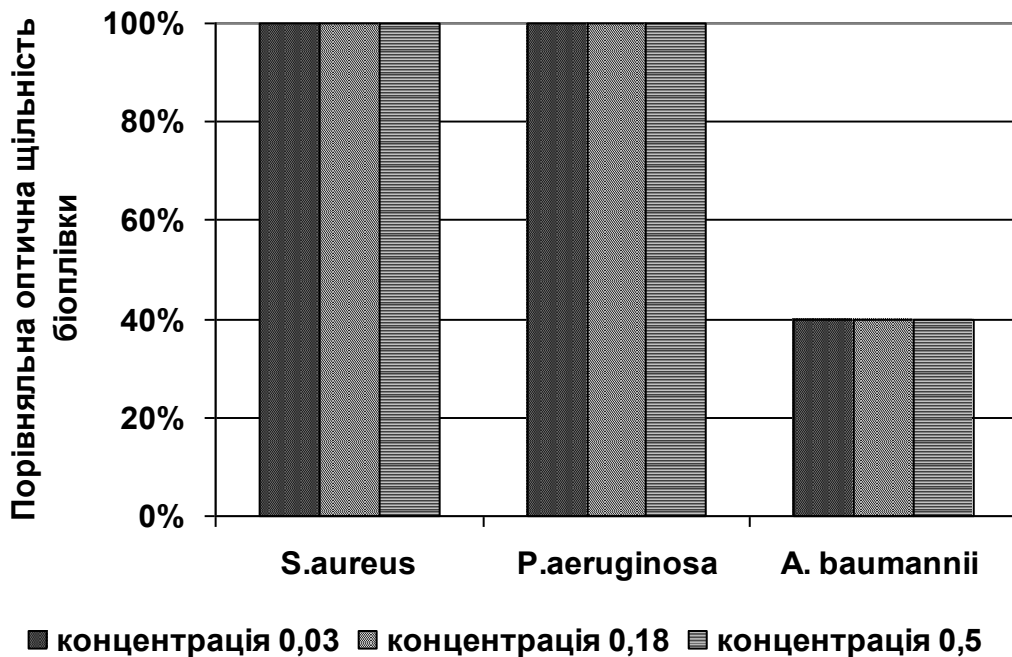


Рисунок 5.6. Оптична щільність біоплівки в результаті дії дезпрепарату на основі гуанідину

Гуанідин в концентрації 0,5% призводив до падіння числа КУО в біоплівках: *S. aureus* - з $(5,6 \pm 0,1) \cdot 10^7$ до $(3,0 \pm 0,5) \cdot 10^4$, *P. aeruginosa* - з $(9,4 \pm 0,4) \cdot 10^4$ до $(5,4 \pm 0,2) \cdot 10^3$, *A. baumannii* - з $(1,3 \pm 0,2) \cdot 10^6$ до $(3,0 \pm 0,5) \cdot 10^4$ (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

Вживання *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* у складі біоплівок в присутності різних концентрацій препарату на основі гуанідину

Вид бактерій	Число КУО/мл			
	Контроль	Концентрації гуанідину		
		0,1%	0,25%	0,5%
<i>S. aureus</i>	$(5,8 \pm 0,1) \cdot 10^8$	$(5,6 \pm 0,1) \cdot 10^7$	$(8,7 \pm 0,3) \cdot 10^6$	$(3,0 \pm 0,5) \cdot 10^4$
<i>P. aeruginosa</i>	$(9,6 \pm 0,4) \cdot 10^7$	$(9,4 \pm 0,4) \cdot 10^4$	$(7,6 \pm 0,3) \cdot 10^3$	$(5,4 \pm 0,2) \cdot 10^3$
<i>A. baumannii</i>	$(1,8 \pm 0,7) \cdot 10^8$	$(1,3 \pm 0,2) \cdot 10^6$	$(2,5 \pm 0,3) \cdot 10^5$	$(3,0 \pm 0,5) \cdot 10^4$

Серед вивчених дезінфікуючих препаратів найбільшу активність щодо біоплівок культур *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, домінуючих в опікових відділеннях, мав гуанідин-вмісний препарат в концентрації 0,5%. Однак при цьому встановлено, що препарат на основі гуанідину проявляє виражену активність як щодо біоплівок, які формуються, так і сформованих у концентрації, що значно (в 5 разів) перевершує рекомендовану для дезінфекції. Отримані результати вказують на необхідність рекомендувати застосування препаратів на основі гуанідину для дезінфекції виробів медичного призначення, які можуть бути контаміновані біоплівки, в більш високих концентраціях у порівнянні з рекомендованими.

Бактерії можуть формувати біоплівки не тільки на уражених органах і тканинах, у тому числі опікових ранах, але і на медичному обладнанні та інструментах.

Проблемним питанням стає дезінфекція інструментів, забруднених органічними субстратами, які є одним з факторів формування біоплівки.

У наступній серії експериментів було проведено порівняльне вивчення дії на бактерії в біоплівці дезпрепаратів, що застосовуються на етапі очищення і дезінфекції виробів медичного призначення. Виходили з того, що якість очищення інструментарію забезпечує якість подальшої дезінфекції та стерилізації. Особливо це важливо для складних апаратів, зокрема, ендоскопів, ШВЛ та інших, зважаючи на особливості їх будови - наявності вузьких і довгих каналів, сприятливих для утворення в них біоплівки.

У наших дослідженнях для очищення виробів, контамінованих мікроорганізмами в біоплівці, використовували ензим-вмісні препарати, які як відомо розкладають великі молекули комплексів білки-жири-вуглеводи на більш дрібні, розчинні у воді.

Було проведено порівняльне вивчення дії на біоплівку одно- (Біомой, Україна) і триензимних препаратів (Аніозим ДД1 - Аніос, Франція). Препарат Аніозим ДД1 до того ж в своєму складі має дезінфікуючі компоненти з групи гуанідинів і ЧАС.

Біоплівку *P. aeruginosa* вирощували в лунках планшета протягом 48 годин. З лунок видаляли планктонні клітини і вносили ензим-вмісні препарати. Час дії 5 хвилин. Контрольні лунки промивали стерильною дистильованою водою протягом 2-х хвилин. По завершенні періоду експозиції в лунки вносили нейтралізатор для припинення дії випробовуваних препаратів. Потім з поверхні планшета знімали плівку, що утворилася і підраховували кількість життєздатних клітин (КУО / см²). (Табл. 5.11)

Результати дослідження дії на біоплівку триферментного препарату (Аніозим ДД1) показали, що кількість життєздатних бактеріальних клітин (КУО / см²) *P. aeruginosa* в біоплівці після обробки триферментним препаратом скоротилося з $3,2 * 10^7$ КУО / см² до $2,1 * 10^6$ КУО / см² або

в 15,2 рази. Після обробки одноферментним препаратом таке зниження становило з $3,1 * 10^7$ КУО / $см^2$ до $8,8 * 10^6$ КУО / $см^2$ або в 3,5 рази.

Таблиця 5.11

**Результати тестування ензимних препаратів Біомой (Україна) та
Аніозим ДД1 (Франція)**

Тестований штам	Початкова кількість КУО/ $см^2$	Кількість КУО/ $см^2$ в біоплівці після 2-х хвилин промивання стерильним розчином	Кількість КУО/ $см^2$ в біоплівці після обробки Біомоем 0,3 % експозиція 5 хвилин	Кількість КУО/ $см^2$ в біоплівці після обробки Аніозим ДД1 0,5% експозиція 5 хвилин
	(А)	(В)	(С)	(С ₁)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$3,2 * 10^7$	$3,1 * 10^7$	$8,8 * 10^6$	$2,1 * 10^2$

Таким чином встановлено, що триферментний препарат з дезінфікуючим компонентом з групи полігуанідинів має чітко виражений ефект щодо біоплівки на відміну від одноферментного препарату, який практично не чинив дії на мікроорганізми в біоплівці в концентрації, рекомендованої регламентом його застосування.

ГЛАВА 6

УДОСКОНАЛЕННЯ ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ БОРОТЬБИ З ІПМД В ОПІКОВОМУ ВІДДІЛЕННІ

Перебування хворого з термічною травмою в опіковому відділенні в реальних умовах постійного багатоскладового, в тому числі патогенного, мікробного оточення, потребує забезпечення ефективного антимікробного захисту, що включає як охорону оточуючого хворого середовища від мікробного забруднення, так і заходи щодо попередження зараження пацієнта мікроорганізмами. В цілому система антиінфекційного захисту вимагає розробки і ефективного функціонування системи дезінфектологічних підходів, що складають основу боротьби з ІПМД.

Значущим елементом такої системи повинна служити дезінфекція, а саме – адекватне застосування антимікробних засобів для знищення або затримання розвитку патогенних мікроорганізмів.

Проведені нами дослідження дозволили на даному етапі виділити три основні позиції удосконалення дезінфектологічних технологій, які впливають на ефективність профілактики ІПМД в опіковому відділенні:

1. обґрунтування підходів подолання формування резистентності збудників ІПМД до дезінфікуючих засобів;
2. знезараження повітря в приміщенні в присутності пацієнта;
3. обробка наркозно-дихальної апаратури.

6.1. Обґрунтування шляхів подолання формування резистентності збудників ІПМД до дезінфікуючих засобів

Однією з головних причин зростання відсотка внутрішньолікарняних інфекцій є формування стійкості патогенних мікроорганізмів до застосовуваних деззасобів. Опікові відділення знаходяться в групі ризику

розвитку ІПМД через збільшення циркулюючих дезрезистентних штамів. Тому сучасні організаційно-методичні заходи щодо профілактики ІПМД мають проводитися з урахуванням даних про стійкість госпітальних штамів до дезінфікуючих засобів, які повинні розглядатися як самостійний розділ Програми інфекційного контролю в лікувальному закладі. По суті, план ротації препаратів розробляється з метою запобігання або ліквідації розвитку резистентності патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів.

На практиці для більшості епідеміологічно значущих об'єктів у теперішній час передбачена ротація, що складається зі звичайних планових замін деззасобів однієї хімічної групи з активно діючої речовини (АДР) на препарат іншої групи з АДР без урахування особливостей самої патогенної мікрофлори, яка присутня на об'єкті, видів і стадії розвитку стійкості госпітальних штамів. Існують суперечливі рекомендації щодо термінів ротації.

Метою цього розділу досліджень було вивчення термінів і частоти формування клінічних варіантів бактерій, резистентних до дезінфектантів різних хімічних груп при тривалому їх застосуванні, та визначення оптимальних термінів ротації препаратів.

Мікробіологічний моніторинг динаміки наростання резистентних клінічних штамів стафілокока і грам-негативних бактерій, включаючи псевдомонади, проведено з використанням дезінфікуючих засобів з різними активно діючими речовинами і механізмами дії на мікробну клітину – хлор-вмісні, четвертинні амонієві сполуки (ЧАС), гуанідини. Для вивчення були взяті препарати, до яких спочатку лікарняні штами були в основному чутливі. Дослідження проводили шляхом відбору проб з різних об'єктів навколишнього середовища ВРІТ опікового стаціонару. Ідентифікацію виділених культур здійснювали за загальноприйнятими методиками.

При випробуванні чутливості - резистентності мікроорганізмів до деззасобів основними критеріями була величина МБК препарату для конкретної культури за певний проміжок часу, яка зіставлялася з найменшою концентрацією препарату, рекомендованою для практичної дезінфекції. До клінічних резистентних відносили культури, які не гинуть при впливі концентрації препарату, що дорівнює його робочій концентрації з найменшою експозицією.

Моніторинг динаміки збільшення числа стійких штамів мікроорганізмів проводили протягом шести місяців від початку використання у відділенні дезінфікуючого препарату. Статистична обробка цифрового матеріалу з метою визначення питомої ваги і структури первинних даних із достовірністю $p < 0,05$ проводилася з застосуванням комп'ютерних програм.

Таблиця 6.1

Частота і терміни формування резистентних до дезінфектантів стафілококів, виділених з об'єктів зовнішнього середовища стаціонару

Кількість резистентних штамів (%)			
Дезінфектант (хімічна група)	2 місяці	4 місяці	6 місяців
Хлор-вмісний	37,0 ± 2,0	47,0 ± 2,5	63,0 ± 3,5
ЧАС	33,0 ± 1,8	43,0 ± 2,3	70,0 ± 3,8
Гуанідин	13,0 ± 0,7	30,0 ± 1,6	53,0 ± 2,9

Результати моніторингу чутливості - резистентності клінічних штамів стафілококів і грам-негативних бактерій (ГНБ) при тривалому - до шести місяців - використанні тих чи інших дезінфікуючих препаратів у ВРІТ хірургічного стаціонару представлені в таблицях 6.1 і 6.2.

**Частота і терміни формування резистентності
до дезінфектантів ГНБ,
виділених з об'єктів зовнішнього середовища стаціонару**

Кількість резистентних штамів (%)			
Дезінфектант (хімічна група)	2 місяці	4 місяці	6 місяців
Хлор-вмісний	$17,0 \pm 0,9$	$48,0 \pm 2,0$	$73,00 \pm 3,5$
ЧАС	$37,0 \pm 2,0$	$47,0 \pm 2,6$	$80,0 \pm 4,4$
Гуанідин	$30,0 \pm 1,6$	$30,0 \pm 1,6$	$65,0 \pm 3,5$

Протягом періоду спостережень виявлена чітка тенденція до наростання питомої ваги резистентних клінічних штамів у процесі тривалого застосування конкретного дезпрепарату. Уже через два місяці частота виявлення резистентних штамів стафілококів до препаратів хлор-вмісної групи і четвертинних амонієвих сполук склала $37,0 \pm 2,0$ % - $33,0 \pm 1,8$ % відповідно. До препаратів групи гуанідину резистентних штамів виявлено $13,0 \pm 0,7$ %. Через чотири місяці число резистентних штамів значно збільшилося - $47,0 \pm 2,5$ %, $43,0 \pm 2,3$ %, $30,0 \pm 1,6$ %, а через шість місяців штамами, резистентні до хлоровмісних препаратів, склали $63,0 \pm 3,5$ %, до ЧАС - $70,0 \pm 3,8$ %, до гуанідинів - $53,0 \pm 2,9$ %.

Аналогічна тенденція мала місце і в групі ГНБ. Через два місяці спостереження штамами, резистентні до хлор-вмісних, склали $17,0 \pm 0,9$ %, ЧАС - $37,0 \pm 2,0$ %, до гуанідинів - $30,0 \pm 1,6$ %.

Через чотири місяці число резистентних культур до всіх вивчених препаратів штамів ГНБ досягало $48,00 \pm 2,0$ %, $47,0 \pm 2,6$ %, $30,0 \pm 1,6$ %, а через 6 місяців склало $73,0 \pm 3,5$ %, $80,0 \pm 4,4$ % і $65,0 \pm 3,5$ %.

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що незалежно від виду мікроорганізмів і хімічної групи препаратів, через 2-4 місяці постійного їх використання було виявлено від $13,0 \pm 0,7$ % до $48,0 \pm 2,0$ % резистентних штамів. Через 6 місяців кількість резистентних штамів перевищувала $53,0 \pm 2,9\%$ - $80,0 \pm 4,4\%$.

У зв'язку з цим під час організації дезінфекційних заходів в ЛПЗ через 2-4 місяці постійного застосування конкретного деззасобу, коли частка резистентних штамів досягає 30 – 40% і більше, необхідно проводити ротацію дезінфікуючого препарату на препарат з іншою активно діючою речовиною.

Тривале застосування в стаціонарі дезінфікуючих препаратів різних хімічних груп призводить до селекції резистентних варіантів збудників ППМД і наростання частоти їх виділення зі змивів з об'єктів зовнішнього середовища

Обґрунтовано терміни і послідовність ротації дезпрепаратів як заходу, спрямованого на подолання формування дезрезистентних штамів мікроорганізмів.

6.2. Профілактика вентилятор-асоційованих інфекцій дихальних шляхів в опіковому відділенні

Інфекції нижніх дихальних шляхів (пневмонії та трахеобронхіальні інфекції) входять в так звану «велику четвірку» основних форм ППМД. В цілому внутрішньолікарняні пневмонії займають четверте місце в структурі ППМД. Однак при цьому ШВЛ-асоційовані пневмонії не підлягають окремому обліку.

Найбільш гостро проблема даних ускладнень стоїть у пацієнтів реанімації опікових відділень, де частота їх розвитку в 5-10 разів вище, ніж в реанімації інших відділень і займає лідируюче місце серед показників частоти інфекційних ускладнень.

Як ШВЛ-асоційовану пневмонію розуміють пневмонію, що розвивається не раніше ніж через 48 годин інтубації трахеї, накладення трахеостоми і початку штучної вентиляції легенів, за умови відсутності клініко-лабораторних ознак пневмонії на момент інтубації.

Проведено аналіз виникнення ШВЛ-асоційованих пневмоній в залежності від термінів перебування на ШВЛ. Проаналізовано 270 випадків респіраторної підтримки пацієнтів. В результаті проведених досліджень відзначено, що в 16,7 % випадків ШВЛ-асоційовані пневмонії виникали в перші 5 діб перебування на ШВЛ, у 22 % – при знаходженні на ШВЛ протягом 5-10 діб і в 57,7 % – при знаходженні на ШВЛ більше 10 діб.

Таким чином, чим довше пацієнти перебувають на ШВЛ, тим частіше у них виникає ШВЛ-асоційована пневмонія. Даний факт може свідчити про більш виражену контамінацію апарату ШВЛ в пізніші терміни. (рис. 6.1)

За допомогою етіологічної розшифровки ШВЛ-асоційованих інфекцій дихальних шляхів встановлено, що в 80,1 % випадків превалювала монокультура, в 19,6 % – відзначена поліетіологічність збудників. У 3-х випадках бактеріальна культура не виділена.

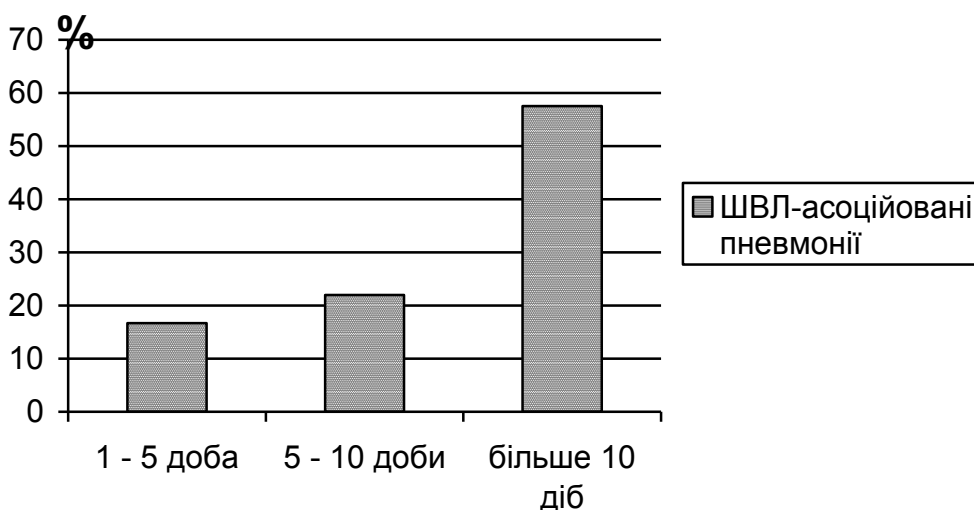


Рисунок 6.1. Виникнення ШВЛ-асоційованих пневмоній в залежності від термінів госпіталізації

Під час етіологічної розшифровки ШВЛ-асоційованих пневмоній виявлено, що значна роль належить грам-негативним бактеріям *A. baumannii* – 37,5% випадків, *P. aeruginosa* – 28,3% випадків, *Kl. pneumoniae* – 21,4%, *S. aureus* – 15,3 % випадків (табл.6.3)

Таблиця 6.3

**Етіологічна структура пневмоній, пов'язаних з проведенням
штучної вентиляції легенів**

Мікроорганізм	Частота виділення	
	Абс.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	101	37,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	76	28,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	58	21,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	41	15,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	1,6
<i>Streptococcus spp</i>	4	1,3
<i>Escherichia coli</i>	3	1,1
<i>Enterobakter</i>	4	
<i>Proteus</i>	1	
всього	270	

Одночасно з вивченням етіологічного фактора проводилося дослідження мікрофлори з дихальної апаратури і поверхонь в оточенні хворого. У структурі мікрофлори з дихальної апаратури домінувала грам-негативна мікрофлора, яка є основним етіологічним фактором ШВЛ-асоційованих пневмоній. Найбільш часто з дихальної апаратури виділялися *P. aeruginosa* – 18,3% випадків, *Kl. pneumoniae* – 14,1%, *A. baumannii* – 11,2 %. З виробів медичного призначення виділялися *P. aeruginosa* – 15,6 %, *A. baumannii* – 14,2 %, *Kl. pneumoniae* – 6,1 % ($p \leq 0,05$), *S. aureus* – 2,2 %.

Така видова ідентичність мікроорганізмів, контамінуючих дихальну апаратуру, вироби медичного призначення, свідчить про перехресну контамінацію пацієнтів і об'єктів зовнішнього середовища грам-негативними мікроорганізмами та можливі чинники передачі – руки, при їх недостатній обробці, спецодяг медичного персоналу під час виконання маніпуляцій з догляду за пацієнтом, а також при обробці апаратури і виробів медичного призначення.

НДА і апарати ШВЛ в процесі експлуатації піддаються значній мікробній контамінації і в випадках неякісного їх знезараження стають причиною внутрішньолікарняного інфікування пацієнтів. Тому одним з методів профілактики внутрішньолікарняних ускладнень, пов'язаних з проведенням апаратної ШВЛ, є ефективне знезараження апаратів ШВЛ. Однак при цьому виникають значні труднощі, пов'язані з індивідуальною чутливістю, різною стійкістю матеріалів до температури і розчинів хімічних сполук, терміном і особливостями експлуатації. Тому підготовка ШВЛ вимагає особливо застережливих умов.

З огляду на те, що в Україні домінуючим є ручний спосіб обробки апаратів, який не гарантує якісного знезараження пристроїв за рахунок необгрунтованого вибору миючих, дезінфікуючих і стерилізуючих засобів. Відомо, що ряд препаратів несумісний з матеріалами конструкцій і надає шкідливу дію на гумові і металеві частини апаратів. Тому необхідна розробка епідеміологічно і економічно обгрунтованих технологій обробки апаратів ШВЛ.

Вибір рівня етапів знезараження конкретних пристроїв апаратів ШВЛ залежить від ризику передачі інфекції пацієнтові при їх використанні.

Було проаналізовано мікробну контамінацію пристроїв, що мають згідно із загальноприйнятою класифікацією високий ризик передачі інфекції пацієнтові. (Табл. 6.4)

Таблиця 6.4

Структура незадовільних результатів змивів із пристроїв (виробів) НДА

Мікроорганізми Пристрої (вироби)*	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Micrococcus spp</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Corynebacterium spp.</i>
Анестезіологічні маски	40	15	17		12	12	8	1
Повітряпроводи та трубки								
Катетери та перехідники	54	18	8	2	19	16	11	1
Дихальний контур	12	3	6	3	21	11	5	
Мішки для ШВЛ	14				8	5	3	
Небулайзери	36	3	11		8	14	1	
Бронхоскопи	36	2		6	8	6	15	
Анестезіологічні апарати**	23	4		2	6	9	11	

Примітка:

* - обладнання високого та помірного ризику підлягає дезінфекції високого рівня або стерилізації,

** - всі поверхні анестезіологічного обладнання повинні бути очищені відповідними дезінфікуючими препаратами щоденно або негайно після появи видимого забруднення.

Всього проаналізовано 450 змивів з пристроїв НДА високого і помірного ризику. Виявлено, що в структурі мікрофлори виробів, до яких найчастіше торкалися руки медичного персоналу, переважали *S. epidermidis*,

S. saprophyticus i *Micrococcus spp* – 23,1 %, 15,2 %, 14,7 % відповідно ($p \leq 0,05$).

Грам-негативна флора, що є основним етіологічним фактором ШВЛ-асоційованих пневмоній, найчастіше виділялася з виробів, які тривалий час знаходяться в контакті з пацієнтом.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про високий рівень контамінації пристроїв (виробів) ШВЛ, які вимагають ефективного послідовного і ретельного очищення, дезінфекції та стерилізації.

Повсякденна практика обробки пристроїв апаратів ШВЛ свідчить про емпіричний підхід до вибору дезінфікуючих і стерилізуючих засобів. У зв'язку з цим виникла необхідність в певному перегляді системи знезараження різних виробів медичного призначення та технологій передстерилізаційного очищення, дезпрепаратів для деконтамінації виробів апаратів ШВЛ, з урахуванням можливої контамінації їх біоплівками.

Для суміщеного процесу очищення та дезінфекції під час вибору перевага була віддана препарату, який містить три ферменти, до того ж має дезінфікуючі компоненти з групи КПАР (гуанідинів і ЧАС), на відміну від загальноприйнятого в Україні одноферментного. Вибір препарату був також обґрунтований широким спектром антимікробної активності низьких концентрацій робочого розчину (0,5%) за короткий час експозиції (5-10 хвилин), сумісністю з різними матеріалами, стабільністю робочого розчину протягом 7 днів.

Для дезінфекції високого рівня та стерилізації за таким же принципом був обраний препарат нового покоління, що містить перекис водню (2,8 %) і надоцтову кислоту (0,09 - 0,15 %) (№2). Робочі концентрації розчину 0,5 - 1,0 - 2,0%. Експозиція для дезінфекції високого рівня, в залежності від концентрації, – 10 хвилин, а для стерилізації – 30 хвилин.

Проведено вивчення знезараження різних найменувань пристроїв апаратів ШВЛ з використанням препаратів нового покоління. Ручне

очищення проводилася відповідно до вимог методичних вказівок з дезінфекції, передстерилізаційного очищення та стерилізації.

Для суміщеного процесу передстерилізаційного очищення та дезінфекції використовували багатокomпонентний триензимний препарат (№1). Після завершення етапів очищення сухі вироби поміщали в робочий розчин препарату №2 в залежності від завдання при експозиції від 10 до 30 хвилин. Якщо для виробу досить було дезінфекції високого рівня, експозицію з тією ж концентрацією препарату скорочували вдвічі.

Під час бактеріологічного контролю ефективності ДВР і стерилізації в жодному випадку зі 120 контурів після ДВР не було виявлено життєздатних мікроорганізмів.

Таким чином, режими суміщеного процесу очищення і дезінфекції свідчать, що повний цикл передстерилізаційної підготовки вимагає всього 9-12 хвилин робочого часу. Подальшу ДВР та/або стерилізацію здійснюють в розчині препарату №2 протягом 10 або 30 хвилин відповідно. В цілому весь цикл підготовки виробів займає не більше 1 години.

Нами прораховано, що економічні витрати при проведенні етапу ручної очистки та дезінфекції триферментним препаратом Аніозім ДД1, включаючи вартість препарату, ополіскування, висушування, скорочення часу обробки, оплату праці персоналу склали 87 гривень на один дихальний контур і 134 грн. на комплект приєднувальних елементів.

В даний час для дезінфекції високого рівня (ДВР) і холодної стерилізації високочутливих медичних виробів запропоновані препарати на основі надкислот.

Проведено вивчення активності препарату Аніоксид 1000 (Аніос, Франція), що містить у своїй основі перекис водню, по відношенню до монобактеріальних плівок *P. aeruginosa* і *S. aureus*. З цією метою на 48-годинну біоплівку впливали препаратами Аніоксид 1000 (готовий до вживання розчин) протягом 5 хвилин (табл. 6.5)

Таблиця 6.5

Результати тестування препарату Аніоксид 1000 на монобіоплівці***Pseudomonas aeruginosa***

Штам, що тестували	Початкова кількість КУО/см ²	кількість біоплівці після 2-х хвилин промивання стерильним розчином	кількість КУО/см ² в біоплівці після обробки Аніоксидом 1000, 5%
	(А)	(В)	(С)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8,4	8,3	1,6

В цілому, проведені дослідження показують, що очищення виробів медичного призначення 0,5% розчинами препарату Аніозим ДД1, а потім дезінфекція високого рівня і холодна стерилізація препаратом Аніоксид 1000, забезпечує зниження на 11,8 КУО / см² в біоплівці на поверхні виробів (табл. 6.6)

Таблиця 6.6

Зниження кількості життєздатних одиниць у біоплівці на поверхні виробів медичного призначення

Засоби для обробки виробів медичного призначення	Час експозиції, хв.	зниження КУО/см ²
Аніозим ДД1 (0,5% розчин)	5	5,0
Аніоксид 1000 (готовий до використання розчин)	5-15	6,7
Аніозим ДД1 (0,5% розчин) Аніоксид 1000 (готовий до використання розчин)	10-20 (без урахування проміжної стадії ополіскування)	11,8

6.3. Експериментальне обґрунтування методу знезараження повітря в присутності пацієнта з термотравмою

У питанні про роль зовнішнього середовища як фактора передачі інфекції опікових хворих найбільш дискутабельним залишається проблема аерогенної передачі інфекції. Є підстави вважати можливою реалізацію двох механізмів. З одного боку реальною є повітряно-краплинна контамінація об'єктів навколишнього середовища в оточенні хворого, які як наслідок можуть в подальшому ставати фактором інфікування, а з іншого – не виключається безпосереднє інфікування відкритої опікової рани з повітря.

Вважається, що повітряно-краплинна контамінація навколишнього середовища є додатковим чинником, що сприяє поширенню бактерій. В обох варіантах показовим є наростання рівня мікробної контамінації повітря функціональних приміщень опікового відділення в процесі роботи в них.

Перед початком робочої зміни проводилося поточне прибирання приміщення маніпуляційної: протирання дезінфікуючим розчином, що містить дезінфікуючий і миючий компоненти, стін на висоту 1,5 м, поверхонь, обладнання та підлоги (експозиція 30-60 хвилин в залежності від використовуваного засобу), потім змивання чистою водою та ультрафіолетове опромінення бактерицидними лампами протягом 60 хвилин. Для знезараження поверхонь у приміщеннях, медичних приладів, апаратів і обладнання використовували зареєстровані в Україні дезінфікуючі засоби в концентраціях і експозиції, розрахованих для знищення збудників вірусних інфекцій.

Мікробна контамінація повітря в перев'язочній вивчалася протягом робочої зміни в процесі проведення перев'язок. Забір повітря проводили апаратом Кротова кожні двадцять хвилин протягом 100 хвилин.

На рис. 6.2, 6.3, 6.4 представлено результати висіюваності з повітря перев'язочної етіологічно значущих штамів – *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, з чого виходить, що незважаючи на певні відмінності в

динаміці наростання кількості різних видів мікроорганізмів в повітрі під час перев'язок, що, ймовірно, пов'язано з видовим складом збудників з опікових ран пацієнтів, простежується загальна тенденція до наростання мікробної контамінації повітря вже через 40-100 хвилин від початку проведення перев'язок.

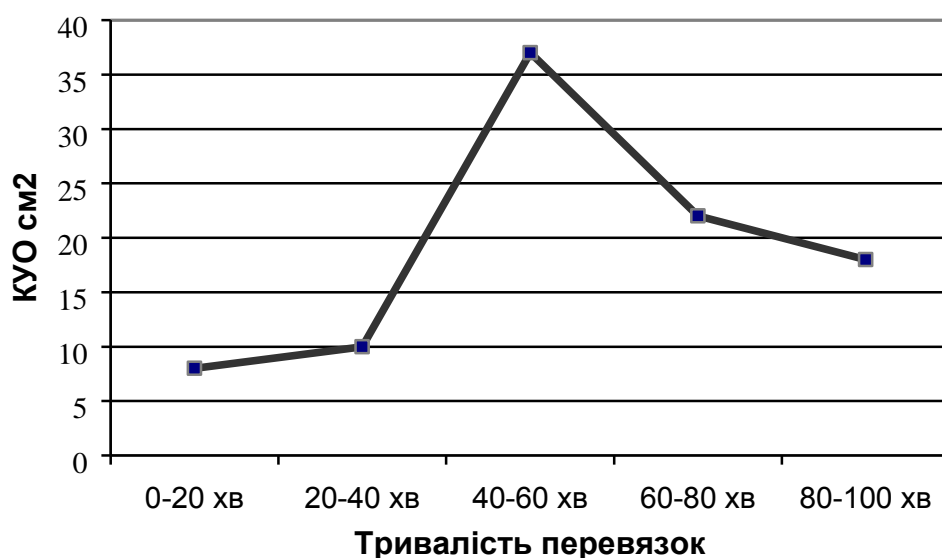


Рисунок 6.2. Висіюваність *P. aeruginosa* з повітря перев'язочної під час перев'язок (усереднені дані)

Наростання в повітрі перев'язочної *P. aeruginosa* простежується через 40-60 хвилин від початку робочої зміни, коли КУО зростає у 4,6 рази: від 8 КУО/см² до 37 КУО/см².

Із рис. 6.3 видно, що пик висіюваності *S. aureus* приходився на 80-100 хвилини роботи у перев'язочній і становив 18 КУО/см².

Дані рис. 6.4 свідчать, що висіюваність *A. baumannii* вже у перші 20 хвилин перев'язок складала 30 КУО/см² і зросла через 40-60 хвилин більше ніж у 3 рази (110 КУО/см²), після чого поступово через 80-100 хвилин роботи знизилася до 95 КУО/см².

Таким чином, представлені дані свідчать, що традиційні заходи знезараження повітря, тобто опромінення ультрафіолетовим бактерицидним опромінювачем до початку робочої зміни, не забезпечує вирішення проблеми повітряно-краплинного шляху внутрішньолікарняного зараження.

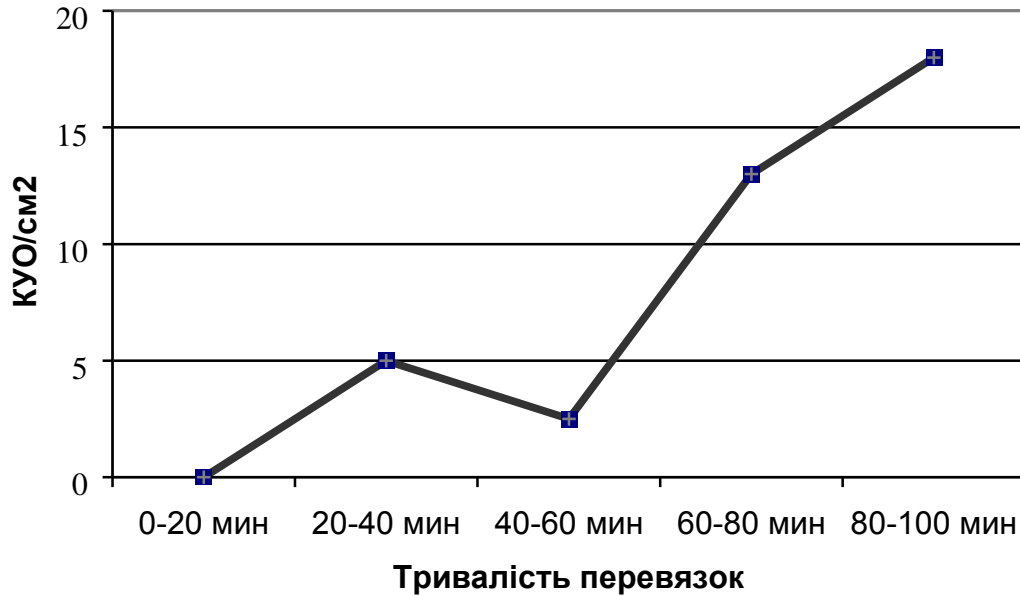


Рисунок 6.3. Висіюваність *S. aureus* з повітря перев'язочної під час перев'язок (усереднені дані)

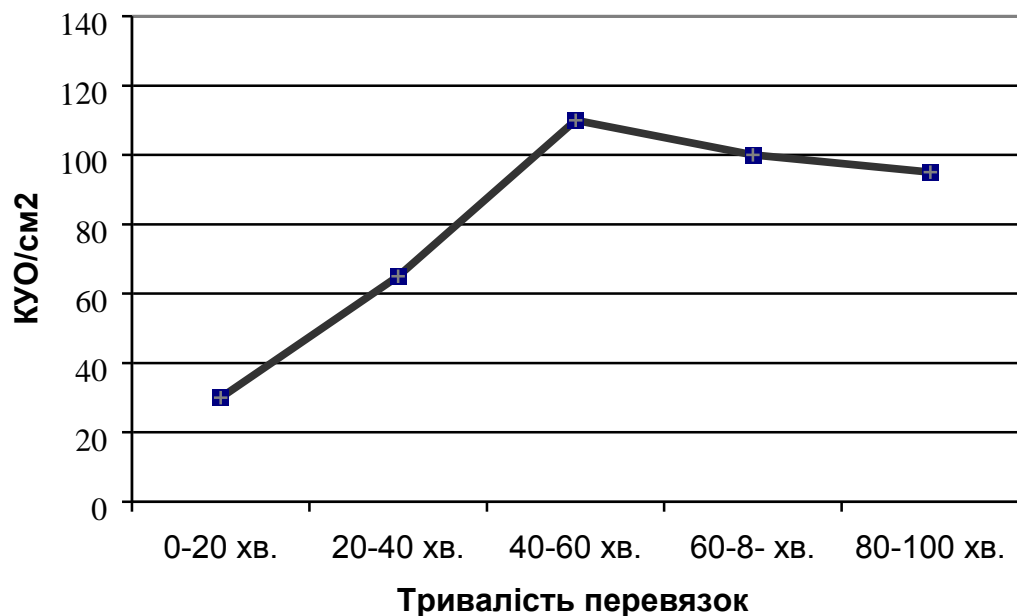


Рисунок 6.4. Висіюваність *A. baumannii* з повітря перев'язочної під час перев'язок (усереднені дані)

Використання відкритих бактерицидних опромінювачів в присутності людей заборонено, що утрудняє підтримку мікробного фону повітря в приміщенні на допустимому рівні в період експлуатації асептичних приміщень. Потрібні технології знезараження повітря в присутності людей. Для цих цілей рекомендовані УФ-опромінювачі закритого типу –

рециркулятори. Бактерицидний потік від ртутних ламп, розташованих в замкнутому просторі, не має виходу назовні. Повітря примусово забирається з приміщення, проходить через бактерицидну камеру (зона УФ-випромінювання) і після знезараження повертається в приміщення.

У наступній серії експериментів була проведена оцінка технологій знезараження повітря в приміщеннях I-II класів чистоти в присутності людей ультрафіолетовими бактерицидними опромінювачами - рециркуляторами.

В якості джерела випромінювання використані вітчизняні опромінювачі-рециркулятори ОРБ 2-15 «Фіолет 01», ОРБ 2-30 «Фіолет 03», ОРБ 2-55 «Фіолет 07», ОРБПе 5-30, оснащені беззоновими лампами, фірми «Медпромсервіс». Продуктивність таких опромінювачів від 36 до 200 м³/год. Колби ламп виготовлені зі спеціального скла, що має високий коефіцієнт пропускання УФ-променів бактерицидного спектру (254 нм) і поглинає озono-утворююче випромінювання з довжиною хвилі нижче 200 нм.

Обробці піддавалися приміщення I-II класів чистоти на всіх етапах проведення лікувального процесу в присутності людей. Операційна (об'єм 120,5 м³), перев'язочна (об'єм 60,5 м³), палата інтенсивної терапії на 1 пацієнта (об'єм 69,4 м³), палата інтенсивної терапії на 3 пацієнтів (об'єм 95,7 м³). Опромінювачі-рециркулятори були встановлені відповідно запропонованим нормам розрахунку на площу приміщення.

Протягом всього часу випробувань регулярно проводився порівняльний мікробіологічний моніторинг стану повітряного середовища приміщень, оброблених за традиційною схемою бактерицидними УФ-лампами і опромінювачами-рециркуляторами.

Порядок обробки приміщень:

1. На початку робочого дня проводилося вологе прибирання приміщення з використанням дезінфікуючих препаратів.
2. Після вологого прибирання проводилася обробка приміщення УФ-бактерицидними лампами на початку роботи за відсутності людей і

УФ-опромінювачем-рециркулятором у присутності людей протягом робочої зміни.

Рівень бактерицидної ефективності знезараження повітря оцінювали за показниками загального мікробного обсіменіння і кількості *Staphylococcus aureus*. При цьому враховували рівень початкового мікробного обсіменіння, інтенсивність збільшення КУО, необхідну межу мікробного обсіменіння, об'єм приміщення та його функціональне навантаження.

Після обробки приміщення на початку робочої зміни традиційним способом з використанням дезінфікуючих препаратів і наступного опромінення бактерицидними УФ-лампами в подальшому в процесі роботи мікробний фон значно наростав, перевищивши до кінця робочої зміни допустимий рівень. Проведені дослідження показали, що кількість мікроорганізмів в повітрі (КУО / м³) через 2 години збільшилася в 2,3 рази, а до кінця робочої зміни – у 3 рази. Інші результати показників мікробного фону у присутності в робочих приміщеннях людей отримані в умовах постійного знезараження повітря УФ-опромінювачами-рециркуляторами.

Показники ефективності знезараження повітря приміщень, оброблюваних опромінювачами-рециркуляторами за відсутності людей, представлені в табл. 6.7.

Коефіцієнт запасу при проведенні розрахунків встановлюється в залежності від наявності факторів, що впливають на зниження ефективності (коливання напруги мережі, зміни температури навколишнього середовища, збільшення відносної вологості понад 80 %, високої запиленості повітря). При стійкій нарузі в мережі, кімнатній температурі, відносній вологості до 70 % і вмісті пилу менше 1 мг/м³ цими факторами можна знехтувати.

Проведена оцінка ефективності роботи УФ-опромінювачів-рециркуляторів за відсутності людей дозволила встановити оптимальний час обробки приміщення для досягнення максимальної ефективності знезараження повітря (90,0-99,9%) в приміщеннях I-II категорій (табл.6.7).

Таблиця 6.7.

Показники ефективності знезараження повітряного середовища приміщень ЛПЗ, оброблених УФ-опромінювачами-рециркуляторами за відсутності людей

Опромінювач-рециркулятор бактеріцидний	Об'єм приміщення, м ³	Час обробки (хв.) при бактеріцидній ефективності, не менше	
		(приміщення І категорії)	(приміщення ІІ категорії)
ОРБ 2-15	до 25	45	30
«Фіолет 01»,	від 25 до 50	90	60
ОРБ 2-15	від 50 до 75	130	90
«Фіолет Т02»	від 75 до 100	175	115
ОРБ 2-30	до 25	20	15
«Фіолет 03»,	від 25 до 50	40	25
ОРБ 2-30	від 50 до 75	55	40
«Фіолет Т04»	від 75 до 100	75	50
ОРБ 2-55	до 25	15	10
«Фіолет 07»,	від 25 до 50	25	20
ОРБ 2-55	від 50 до 75	40	25
«Фіолет Т08»	від 75 до 100	50	35
ОРБПе 5-30	до 25	10	5
	від 25 до 50	15	10
	від 50 до 75	25	15
	від 75 до 100	30	20

Результати дослідження на мікробну забрудненість повітряного середовища приміщень ЛПЗ в процесі роботи УФ-опромінювачів-рециркуляторів у присутності людей представлені в **табл. 6.8**, з якої випливає, що рівень загального мікробного обсіменіння повітря протягом

всього часу роботи знижувався на 11,1% у перев'язочній і на 85,7% – у ППТ, або зберігався на початковому рівні. Що ж стосується *S. aureus*, то виявлялися поодинокі мікробні клітини, які, можна вважати, не потрапили в зону дії рециркулятора.

На прикладі ППТ №1 (об'єм 95,7м³), де знаходилися три пацієнти, у присутності більше ніж трьох осіб персоналу, інтенсивному їх пересуванні і тривалій роботі число загальної мікрофлори і *S. aureus* наростало на 4,1-7,4%. Установка додаткового рециркулятора сприяла зниженню загального мікробного обсіменіння за весь період роботи на 85,7%.

Таким чином, проведені дослідження показали, що використання традиційних методів дезінфекції повітряного середовища в ЛПЗ відкритими бактерицидними ртутними УФ-лампами не дозволяє підтримувати мікробний фон на допустимому рівні під час експлуатації приміщення, що вказує на необхідність проведення постійного знезараження повітря в присутності людей.

Опромінювачі-рециркулятори в приміщеннях I-II категорії чистоти за відсутності людей забезпечували бактерицидну ефективність в межах 95,0% - 99,9%. У процесі роботи у присутності людей в приміщеннях I-II категорії зазначені опромінювачі-рециркулятори запобігали наростанню мікробного обсіменіння повітря або значно його знижували.

Відзначено, що тривалість опромінення в присутності людей в період функціонування приміщення визначається характером і ступенем функціонального навантаження приміщення (кількість людей в приміщенні, інтенсивність роботи, маніпуляції і т.п.). У випадках присутності в приміщенні людей більше нормованої кількості для запобігання підвищенню мікробного обсіменіння повітря з метою його відповідності нормам для приміщень даних категорій, необхідний додатковий рециркулятор.

6.4. Оцінка ефективності впроваджених дезінфекційних заходів в опікових відділеннях

З метою оптимізації епідеміологічного нагляду за ППМД в опікових відділеннях однією з актуальних проблем епідеміології на сучасному етапі є вивчення реальної захворюваності, а також специфіки заходів, спрямованих на розрив механізмів и шляхів передачі збудників. В цьому аспекті особливе значення надається ролі об'єктів зовнішнього середовища як фактора передачі інфекції та системі їх антиінфекційного захисту, тобто дезінфекції та стерилізації.

Все викладене диктує необхідність удосконалення епідеміологічного нагляду за ППМД в опіковому відділенні та системи їх профілактики.

У результаті оптимізації епідеміологічного нагляду за ППМД в опіковому відділенні дана оцінка ролі об'єктів зовнішнього середовища як фактора передачі інфекції та впроваджений розширений комплекс профілактичних і протиепідемічних заходів, спрямованих на антиінфекційний захист пацієнтів опікового відділення.

Якість та ефективність профілактичних заходів, що проводяться безпосередньо в відділенні, були підвищені шляхом упровадження в роботу перспективних методів і засобів, які впливають на 2-у ланку епідпроцесу, тобто механізми та шляхи передачі.

Ефективність дезінфекційних заходів в опіковому відділенні оцінювалася до і після впровадження комплексу розробленої системи дезінфектологічної профілактики.

З метою установлення етіологічної структури гнійно-септичних інфекцій в опіковому відділенні, згідно до розроблених підходів, були вивчені результати бактеріологічних досліджень матеріалу від пацієнтів (табл. 6.9). У таблиці 6.9 показана етіологічна структура інфекційних ранових процесів у пацієнтів опікового відділення в контрольний та дослідний періоди.

Таблиця 6.9

Етіологічна структура збудників інфекційних ранових процесів у пацієнтів опікового відділення

Мікроорганізм	Контрольний період		Дослідний період	
	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	115	44,2	55	21,2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	28	10,8	16	6,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	65	25,0	24	9,2
<i>Citrobacter freundii</i>	3	1,2	-	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	3,8	47	18,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	1,2	21	8,1
<i>Enterobakter spp.</i>	5	1,9	18	6,9
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1,2	10	3,8
Всього	260	89,3	191	73,4

Під час аналізу етіологічної структури інфекційних ранових процесів у контрольному періоді відмічено переважання інфекцій, спричинених *S. aureus* (44,2 %), *P. aeruginosa* (25,0 %), *A. baumannii* (10,8 %).

Динамічне спостереження в дослідному періоді виявило тенденцію до виразного зниження рівня обсіменіння збудників гнійно-септичних інфекцій *S. aureus* (21,2 %), *P. aeruginosa* (9,2 %), *A. baumannii* (6,1 %), тобто практично в 2-3 рази. У той же час в дослідному періоді у зразках ранового вмісту в 4,5 рази зросла кількість *S. epidermidis* (18,1 %), у 8 разів – *Kl. pneumoniae* (8,1 %), у 3,5 рази – *Enterobakter spp.* (6,9 %), що, як видно, може бути пов'язане з порушенням санітарно-гігієнічного режиму персоналом (неефективна обробка рук, спецодяг та ін.) Бактерії в асоціаціях зустрічались у 20% пацієнтів.

Контроль ефективності комплексу дезінфекційних заходів проводився за допомогою порівняльного оцінювання обсіменіння зовнішнього

середовища потенційними збудниками гнійно-септичних інфекцій через три місяці. (табл.6.10)

Таблиця 6.10.

Показники обсіменіння зовнішнього середовища опікового відділення потенційними збудниками ГСІ в контрольному та дослідному періодах

Мікроорганізм	Контрольний період		Дослідний період	
	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	534	36,6	140	9,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	302	20,7	76	5,2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	273	18,7	111	7,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	88	6,0	333	22,8
<i>Micrococcus</i>	53	3,6	60	4,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	37	2,6	86	5,9
<i>Escherichia coli</i>	36	2,5	184	12,6
<i>Enterococcus spp.</i>	32	2,2	104	7,1
Всього	1355	92,8	1094	74,9

У контрольному періоді досліджено 1460 змивів з об'єктів довкілля. З них у структурі потенційних збудників гнійно-септичних інфекцій превалювали *S. aureus* (36,6%), *P. aeruginosa* (20,7%), *A. baumannii* (18,7%).

У дослідному періоді середній рівень мікробного обсіменіння довколишнього середовища опікового відділення склав 74,9 %, тобто знизився у 1,3 рази. Стосовно ж структури виділених мікроорганізмів відмічено виразне зниження потенційних збудників ГСІ та тенденція до певного зростання обсіменіння зовнішнього середовища умовно-патогенними мікроорганізмами, зокрема *S. epidermidis* – у 3,8 рази (22,8%), *E. coli* – у 5,0 разів (12,6%).

Крім ефекту елімінації домінуючих у відділенні потенційних збудників гнійно-септичних інфекцій, значний інтерес представляє руйнування

асоціаційних зв'язків *S. aureus* з бактеріями родів *P. aeruginosa* та *A. baumannii*, та, як наслідок, зниження обсіменіння довкілля *S. aureus* + *P. aeruginosa* у 2,3 рази, *S. aureus* + *A. baumannii* – у 2,8 рази.

Ефективність дезінфекційних заходів в опіковому відділенні залежить від показників чутливості-резистентності етіологічно значущих видів мікроорганізмів до застосовуваних дезінфікуючих препаратів. Тому потрібен постійний моніторинг показників формування дезрезистентних штамів патогенів.

Таблиця 6.11

Частота клінічної резистентності госпітальних штамів, виділених із зовнішнього середовища, в контрольному та дослідному періодах

дезінфектант(хімічна група)	Контрольний період (n=50)			Дослідний період (n=50)		
	<i>S.aureus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>A.bau-mannii</i>	<i>S.aureus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>A.bau-mannii</i>
альдегід	0	0	0	0	0	0
хлор-вмісний	44,1±7,0	35,0±7,5	34,3±2,5	2,2±7,1	0	1,0±1,4
ЧАС	88,0±4,6	52,5±7,9	51,5±7,4	2,8±1,6	11,5±6,2	0
кисень-вмісний	10,0±3,8	5,0±3,6	0	0	0	0
гуанідин	6,6±2,7	12,5±5,2	11,4±5,2	0	1,4±1,6	1,2±1,5

Наведені дані свідчать про те, що після впровадження постійного моніторингу дезрезистентності, сприяючого адекватному вибору дезпрепаратів та їх своєчасній ротації, кількість дезрезистентних у дослідному періоді зменшилась: *S. aureus* - у 20 разів, *P. aeruginosa* - у 4,6 рази, *A. baumannii* - у 6 разів.

За умов тривалого перебування пацієнта з відкритою опіковою раною фон обсіменіння мікроорганізмами повітряного середовища зростає в декілька разів. Найбільша значущість повітря як фактора передачі інфекції

відмічена у зоні дихання людей, що знаходяться в приміщенні, - від 91 до 210 см від рівня підлоги. Для дезінфекції повітря, особливо в приміщеннях асептичного профілю, з метою мінімізації ризику контамінації опікової рани, були використані пересувні УФ-опромінювачі-рециркулятори. Застосування УФ-рециркуляторів дозволяє підтримувати мікробний фон на допустимому рівні під час експлуатації приміщення, тим самим знижуючи рівень обміненія об'єктів навколишнього середовища та можливість безпосереднього інфікування рани з повітря. У приміщеннях з асептичним режимом протягом шести місяців використання УФ-рециркуляторів число КУО бактерій не перевищувало 10 КУО/ м³.

Проведеними дослідженнями встановлено, що 64,2% пацієнтів, у яких зареєстрована пневмонія, були інфіковані внаслідок використання контамінованих апаратів штучної вентиляції легенів. Бактеріальному обміненію піддаються елементи дихального контуру, які знаходяться в безпосередньому контакті зі шкірою та слизовою оболонкою дихальних шляхів.

За нашими даними частота обміненія апаратів ШВЛ становила 6,8% випадків. Максимальні рівні можуть сягати 26,8%, зумовлюючи реалізацію екзогенного інфікування та високий рівень захворюваності ШВЛ-асоційованими пневмоніями. У структурі мікрофлори, виділеної з апаратів штучної вентиляції легенів у контрольному періоді переважали бактерії роду *P. aeruginosa*, на долю яких приходилося 56,0 %. Частіше ніж інші мікроорганізми, апарати ШВЛ колонізують бактерії родів *Staphylococcus*, *Acinetobacter*, *Enterobakter*.

Насамперед мікробному забрудненню піддаються конектори, адаптери, трійники (5,1%). Мікробна флора проникає й до шлангу вдиху (4,2%).

За інших рівних умов бактеріальне забруднення металічних деталей значно менше, ніж деталей із гуми та пластмас. Це пояснюється тим, що гладкі металічні поверхні не утримують великої кількості часток, які несуть мікроорганізми. Крім того, на поверхнях із полімерних матеріалів бактерії

швидко утворюють біоплівки, які є стійкими практично до всіх хімічних груп дезінфектантів.

Застосування технічно складних і різноманітних за конструкцією, матеріалами та призначенням апаратів ШВЛ потребує нових підходів до їх знезараження, оскільки протиепідемічні заходи мають виразну специфіку.

Наші дослідження виявили передачу інфекції апаратним шляхом у 64,2% випадків. У дослідному періоді застосували комплексну систему обробки апаратів ШВЛ дезінфікуючими препаратами нового покоління, відпрацьовану на модельних біоплівках, які мають найвищий рівень дезрезистентності.

Для оцінювання ефективності обробки в дослідному періоді було вивчено 450 змивів із різних комплектуючих апаратів ШВЛ.

Таблиця 6.12

Структура незадовільних результатів змивів (n= 450) із пристроїв (виробів) НДА (%)

Пристрої (вироби)	Мікроорганізми		<i>P. aeruginosa</i>		<i>S. aureus</i>		<i>S. epidermidis</i>		<i>A. baumannii</i>		<i>Kl. Pneumoniae</i>	
	контр.	дослід	контр.	дослід	контр.	дослід	контр.	дослід	контр.	дослід	контр.	дослід
Анестезіологічні маски	1	0	10	5	5	2	-	1	-	0		
Конектори, адаптери, трійники	22	11	1	0	-	0	6	3	3	1		
Дихальний контур	21	11	-	0	-	0	-	0	-	1		
Мішки для ШВЛ	3	1	-	0	-	0	-	0	2	1		
Небулайзери	3	0	-	0	-	0	6	3	-	0		
Бронхоскопи	3	0	5	2	5	2	-	0	-	0		
Анестезіологічні апарати	3	0	1	1	-	1	-	0	-	0		

Відмічено, що в результаті застосування запропонованої схеми знезараження наркозно-дихальної апаратури, обсіменіння пристроїв знизилося в 2-3 рази.

Розроблений комплексний підхід до рішення проблеми дозволяє забезпечити зниження рівня захворюваності ІПМД в 1,7 рази та інфекцій дихальних шляхів в 2,12 рази (рис. 6.5

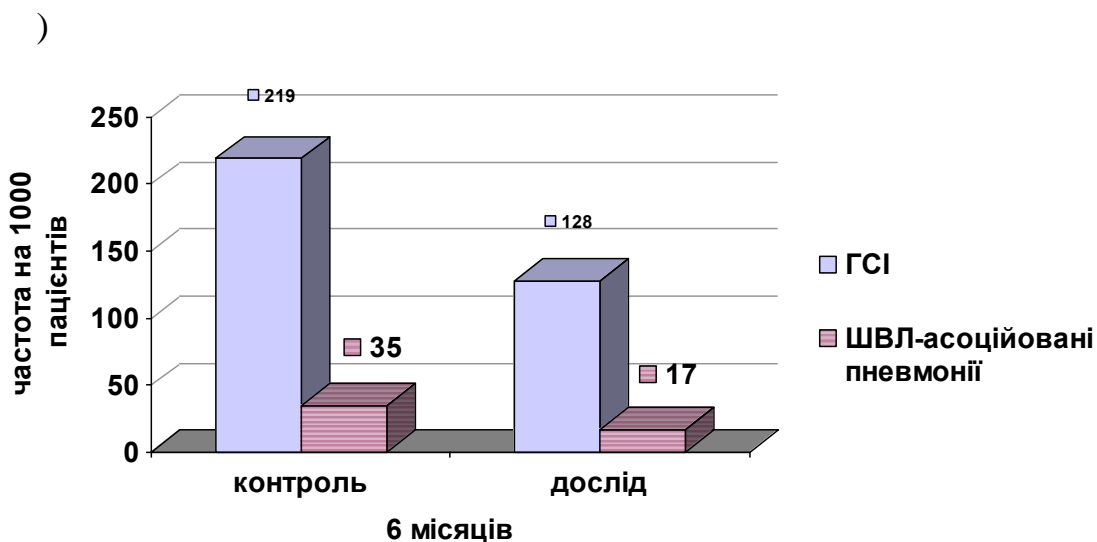


Рисунок 6.5 Результати вдосконалення комплексу дезінфектологічних заходів в опіковому відділенні

Характер клініко-епідеміологічних проявів інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, визначається ідентичністю властивостей, що обумовлюють їх збудників, спільністю шляхів і факторів передачі.

З метою попередження внутрішньолікарняного розповсюдження та формування спалахів захворюваності ІПМД в опіковому відділенні стало необхідним удосконалення комплексу профілактичних заходів, який передбачав зведення до мінімуму можливість контамінації об'єктів зовнішнього середовища опікового відділення потенційними збудниками ІПМД, недопущення винесення збудника за межі відділення. Усі профілактичні заходи були розподілені на декілька блоків, які потрібно проводити одночасно.

1. У системі епідеміологічного нагляду за ІПМД значна роль відводиться властивостям збудника. Науково обґрунтована необхідність проведення мікробіологічного моніторингу чутливості-резистентності потенційних збудників ІПМД до дезінфікуючих препаратів; контролю чутливості-резистентності патогенів дезпрепаратів на етапах від початку їх використання та в процесі роботи. З метою подолання стійкості провідних етіотропних патогенів до дезінфікуючих засобів, виявленої за результатами мікробіологічного моніторингу, нами запропонована ротація дезінфікуючих препаратів із тимчасовим виключенням тієї групи, до якої визначалася резистентність.

Застосування сучасних дезінфікуючих засобів для обробки поверхонь і апаратури та своєчасна їх ротація с урахуванням визначення резистентності мікроорганізмів до дезінфектантів свідчить про високу значимість даної профілактичної міри в механізмі розвитку внутрішньолікарняних інфекцій в опіковому відділенні. Рекомендовано використовувати дезінфікуючі засоби різних хімічних груп, які належать до сполук 4-5 класів небезпеки, дозволених до застосування в присутності людей.

2. Особливе місце в профілактичних заходах посідає дезінфекція апаратів штучної вентиляції легенів. Вона проводиться відповідно інструкції до конкретного апарату. Нами запропонований уніфікований алгоритм обробки апаратів ШВЛ. Заснований він на комплексному застосуванні препаратів нового покоління: для очистки – поліферментний препарат із дезінфікуючим компонентом, а для дезінфекції високого рівня (ДВР) та стерилізації – препарат на основі надощтової кислоти, яка гарантує загибель усіх видів мікроорганізмів, у тому числі в біоплівках. Значно скорочується час обробки.

3. З метою якісного знезараження повітряного середовища запропоновано використання в присутності людей УФ-опромінювачів-рециркуляторів нового покоління для підтримання рівня допустимого

мікробного фону в функціональних приміщеннях підвищеного ризику (реанімація, маніпуляція)

Таким чином, в результаті проведених досліджень з метою зниження ризику мікробної контамінації об'єктів довколишнього середовища нами запропонований розширений комплекс дезінфектологічних заходів. Розроблена дезінфектологічна методологія роботи спеціалістів-епідеміологів в осередках ППМД опікового відділення на основі вивчення санітарно-епідеміологічного стану об'єктів зовнішнього середовища, виявлення зв'язку між захворюваністю ППМД та даними мікробіологічного моніторингу пацієнтів і довкілля, особливостями збудників, на основі аналізу та узагальнення даних, які обґрунтовують дезінфекційні заходи, спрямовані на локалізацію та ліквідацію епідеміологічного осередку ППМД.

В цілому на підставі отриманих у ході дослідження даних визначені основні напрямки профілактики ППМД, які включають удосконалення схем дезінфекційних заходів.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В даний час проблема профілактики та лікування інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, залишається однією з найактуальніших і складних в сучасній медицині. Особливу значущість вона набуває для пацієнтів з опіковою травмою: вважається, що до 75% всіх смертельних випадків після термічних ран викликано інфекційними ускладненнями. Їх виникнення і розвиток зумовлені різними факторами: природою самого опіку, ослабленим імунним статусом пацієнтів, пов'язаним зі зміною життєво важливих функцій організму, агресивними діагностичними та лікувальними процедурами і тривалим терміном госпіталізації.

У вирішенні цієї проблеми особлива роль надається дезінфектологічній профілактиці ІПМД, основу якої становить переривання шляхів передачі інфекційного начала (2-а ланка епідемічного процесу).

У цьому аспекті в даний час широко обговорюється проблема «зовнішнього» персистування збудника інфекційних хвороб, що передбачає його збереження на об'єктах зовнішнього середовища, яке при ІПМД розглядається як фактор передачі інфекції (Морозова Н.С., Марієвський В.Ф., Брико Н.И., Гинцбург А.Л. и др. [59, 11, 23]).

Згідно з визначенням М.Г. Шандали [114], існує так званий «дезінфектологічний» персистентний потенціал, який характеризується:

- тривалістю часу виживання патогена на / в об'єктах зовнішнього середовища;
- динамікою зменшення кількості патогенів, що потрапили в навколишнє середовище;
- збереженням у збудників вірулентності та інвазійності.

З урахуванням викладеного завдання дезінфекційних заходів полягає в максимальному усуненні (зниженні) персистентного потенціалу у зовнішньому середовищі.

Метою цих досліджень стало обґрунтування та удосконалення дезінфекційної профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опіковому відділенні з урахуванням формування стійкості збудників до дезпрепаратів і адаптаційних механізмів проживання патогенів у зовнішньому середовищі.

Дослідження проведені в умовах опікового відділення, де детермінуючу роль у формуванні умов розвитку епідпроцесу ІПМД відіграють екосистемні фактори: замкнутість навколишнього середовища, тісне і тривале спілкування персоналу з пацієнтом, спеціальні асептичні умови лікування, адекватність дезінфектологічної профілактики.

Збудники, які беруть участь в епідемічному процесі, істотно розрізняються за основним екологічним резервуаром, що забезпечує підтримання їх чисельності та стійке існування в стаціонарі. Тому можна вважати, що мікроорганізми є компонентами екосистеми.

Такий підхід до проблеми робить необхідним перегляд тактики дезінфектологічних заходів, спрямованих на другу ланку епідемічного процесу. Це стосується дезінфектологічної профілактики в цілому, тобто уточнення існуючих уявлень про роль зовнішнього середовища як фактора передачі інфекції при ІПМД.

З метою доказу такого положення, перш за все, була проаналізована етіологічна структура ІПМД в опіковому відділенні, ступінь і спектр мікробного обміненія зовнішнього середовища.

У процесі досліджень було виявлено інфікування опікової рани у $99,1 \pm 0,02$ % пацієнтів. Серед них в $64,2 \pm 3,3$ % випадків інфекція шкіри і м'яких тканин поєднувалася з інфекцією органів дихання і в $31,4 \pm 3,2$ % випадків - з інфекцією сечовивідних шляхів. Вивчено 800 штамів мікроорганізмів, виділених з опікової рани. Встановлено характер ротації мікрофлори на 1-7 доби після травми. У перші 1-2 доби домінував епідермальний стафілокок в монокультурі - 65,2%. На 3-5 доби різко збільшувалася кількість золотистого стафілокока - 55,2% з паралельним

зниженням рівня епідермального стафілокока - 31,1% і збільшенням частки синьогнійної палички - 20,0%. До 5-7 діб відзначалося зростання питомої ваги синьогнійної палички - 26,0%, ацінетобактера - 10,0% і мікробних асоціацій.

У видовому складі бактеріальної мікрофлори опікових ран в пізніші терміни госпіталізації домінували *S. aureus*, *P. aeruginosa* і *A. baumannii* (48,2%, 27,5 %, 11,8 % - відповідно).

Неоднорідність збудників опікових ран у різні терміни перебування пацієнта в стаціонарі обумовлена тривалістю перебування в стаціонарі, коли можлива вторинна контамінація, в тому числі госпітальними ековарамі.

В сучасних умовах зовнішнє середовище лікувально-профілактичних установ розглядається як фактор передачі інфекції ППМД, тому особливе значення надається характеристиці присутніх в ньому бактерій.

Вивчено 1260 культур, виділених з об'єктів зовнішнього середовища. Мікрофлора характеризувалася вираженим родовим і видовим розмаїттям. У структурі виділених мікроорганізмів домінуюче положення зайняли *S. aureus* - 38,6%, *P. aeruginosa* - 20,7%, *A. baumannii* - 18,7%.

Порівняльний аналіз мікрофлори, виділеної з біоматеріалу пацієнта і об'єктів оточуючого середовища, показав її ідентичність. Така видова ідентичність може свідчити про наявність перехресної контамінації пацієнтів і об'єктів зовнішнього середовища мікроорганізмами, що вказує на епідеміологічну значущість різних лікарняних об'єктів як факторів передачі інфекції та розробки профілактичних заходів впливу на 2-у ланку епідемічного процесу. Оскільки по відношенню до всіх нозологічних форм ППМД не існує специфічних заходів профілактики, дезінфекційні та стерилізаційні заходи визначають основу їх профілактики.

Зростання захворюваності ППМД, широке поширення госпітальних штамів, розширення спектру застосовуваних дезінфектантів, відсутність єдиної стратегії їх застосування ставить на обговорення в першу чергу питання про чутливість клінічних штамів до дезінфікуючих препаратів.

Чутливість мікрофлори до застосовуваних деззасобів в даний час розглядається як один з основних факторів, що впливають на якість і ефективність дезінфекційних заходів в лікувально-профілактичних закладах. Слід враховувати, що чутливість різних мікроорганізмів до деззасобів може варіювати в залежності від типу ЛПЗ, особливостей дотримання протиепідемічного режиму, політики застосування ДЗ. Необхідно всебічне вивчення ймовірності і швидкості формування стійкості до деззасобів, вплив епідеміологічних ситуацій в ЛПЗ на поширеність і формування стійкості лікарняної мікрофлори.

Однак в даний час широкому впровадженню моніторингу стійкості збудників перешкоджає відсутність доступної методики визначення чутливості мікроорганізмів до деззасобів, затвердженої на державному рівні. В цілому слід констатувати, що в сучасних умовах є безліч невирішених питань, що перешкоджають широкому впровадженню моніторингу стійкості мікроорганізмів до деззасобів, і потрібні, перш за все, стандартизація, доступність і прискорені методи дослідження. З цією метою було розроблено валідну прискорену методику оцінки чутливості-резистентності до дезінфікуючих засобів, викладену в Методичних рекомендаціях «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфекційних засобів» 74.16/283.16, затверджених МОЗ України 29.12.2016, Київ, 2017 рік.

Спосіб розроблявся на тест-штамах (*E. coli* 1257 та *S. aureus* 906) і клінічних ізолятах мікроорганізмів (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*), етіологічно значущих в опіковому відділенні.

Принцип способу заснований на взаємодії в розчині мірних кількостей мікробної суспензії і деззасобу з наступною нейтралізацією дії дезінфектанту, дозованим висівом суміші на тверде живильне середовище, інкубацією в термостаті, а потім - оцінкою зростання і ідентифікацією мікроорганізмів.

В процесі апробації методики вивчена чутливість-стійкість мікроорганізмів, виділених від пацієнтів з термотравмою і з об'єктів оточуючого хворого середовища - поверхонь, апаратури, повітря. Дослідження проводилося відносно шести дезінфікуючих засобів, дозволених в Україні для використання в лікувальних установах. Комерційні назви дезінфектантів були закодовані під номерами:

- 1 - на основі глутарового альдегіду
- 2 – хлор-вмісний
- 3 - четвертинна амонієва сполука (ЧАС)
- 4 - кисневмісний
- 5 - на основі гуанідину

При вивченні чутливості-стійкості мікроорганізмів до дезпрепаратів основними критеріями була величина МБК дезпрепарата для конкретної бактеріальної культури за певний проміжок часу, яка зіставлялася з найменшою концентрацією препарату, рекомендованою для практичної дезінфекції. До клінічно чутливих відносили культури, які гинуть під впливом концентрації препарату, що дорівнює або менше його мінімальної робочої концентрації протягом найменшої з рекомендованих експозицій; до стійких – такі, що не гинуть за цих умов.

В результаті проведеного вивчення усі культури *S. aureus*, виділені від хворих, були чутливі до альдегід-вмісного препарату.

Частота клінічної стійкості до інших дезінфектантів варіювала від $13,3 \pm 5,0\%$ до $53,5 \pm 7,4\%$. Найбільша кількість штамів були стійкими по відношенню до препарату на основі ЧАС - $53,3 \pm 7,4\%$.

З числа вивчених штамів *P. aeruginosa*, виділених з опікової рани, найбільший відсоток склали стійкі до ЧАС $80,00 \pm 7,3\%$, і хлоровмісних препаратів - $52,5 \pm 6,4\%$. Та ж тенденція простежується при вивченні клінічних ізолятів *A. baumannii*, з яких стійкі до ЧАС склали $55,0 \pm 7,8\%$, до хлоровмісних препаратів - $37,5 \pm 7,6\%$ і до гуанідин-вмісного - $30,0 \pm 7,2\%$. Всі штами були чутливі до альдегід-вмісного препарату.

Найбільша кількість штамів було стійке по відношенню до препарату групи ЧАС - $88,0 \pm 4,6\%$ і до хлор-вмісних - $44,1 \pm 7,0\%$.

Серед штамів *P. aeruginosa* і *A. baumannii*, виділених з об'єктів навколишнього середовища, також превалювали стійкі до препарату групи ЧАС і хлор-вмісних.

Важливо відзначити, що не у всіх вивчених культур ознака стійкості була стабільною. Так, з 15 культур *S. aureus*, стійких до хлоровмісних препаратів і препарату на основі ЧАС, вісім штамів після 3-5 пасажів на поживних середовищах за відсутності деззасобу набували початкової чутливості до хлор-вмісного засобу, а десять - до ЧАС.

У поясненні даного факту можна виходити з існуючої точки зору про різні механізми формування бактеріальної стійкості і навіть їх комбінацій. Встановлено, що патогени людини мають механізми, які забезпечують їм стійкість до всіх доступних антибактеріальних препаратів. Дія антимікробних препаратів може блокуватися різними процесами, зокрема, змінами в оболонці клітини, тобто порушенням проникності зовнішніх структур мікробної клітини, збільшенням ефлюксу, формуванням різних адаптивних форм мікробних спільнот і т.п. Усі ці процеси можуть бути оборотні, що призводить до втрати ознаки стійкості.

Штами мікроорганізмів з ідентичною стійкістю до деззасобів, виділені від хворих і з зовнішнього середовища лікувальних установ, підтверджують роль останніх як екологічного резервуара умовно-патогенних етіологічно значущих мікроорганізмів і підкреслюють значущість мікробіологічного моніторингу чутливості-стійкості бактерій до біоцидів з метою оптимізації дезінфекційного режиму в стаціонарах.

На підтвердження отриманих даних були проведені дослідження з експериментального обґрунтування умов формування стійкості до дезінфікуючих засобів. Наші дослідження проводилися на клінічних ізолятах госпітальних штамів, які мають певні відмінності від еталонних лабораторних штамів.

Дослідження щодо формування індукованої стійкості до ДЗ були проведені на домінуючих в опіковому відділенні видах мікроорганізмів - *S. aureus* і *P. aeruginosa* з використанням деззасобів на основі ЧАС і хлоровмісного препарату.

В експерименті використовували чутливі до ЧАС і хлоровмісних препаратів культури. Оскільки метою досліджень було моделювання порушення дезінфекційного режиму в ЛПУ в результаті використання занижених концентрацій ДЗ, дослідний процес включав в себе систематичний вплив на тест-штами суббактерицидною концентрацією ДЗ - хлоровмісний препарат 0,015% і ЧАС 0,02%.

Протягом усього експерименту після чергового впливу оцінювалася чутливість культур, які вирости, до бактерицидної концентрації випробуваного дезпрепарату, запропонованої регламентом застосування. Тривалість експерименту і кількість впливів обмежувалися моментом формування резистентних особин.

В ході експерименту у мікроорганізмів установлені певні видові відмінності формування стійкості до дезінфікуючих засобів різних хімічних груп. Дослідним шляхом встановлено нижчий поріг чутливості у *P. aeruginosa* до дезінфектанту групи ЧАС, ніж у *S. aureus*, формування стійких особин відбувалося в більш пізні терміни - на 19-22 пасажах, а до хлоровмісного засобу - після 15 пасажів.

На моделі клінічного ізоляту *S. aureus* простежено особливості формування стійкості до хлоровмісних препаратів. Встановлено, що сформована дезрезистентна популяція *S. aureus* неоднорідна за ступенем чутливості до різних концентрацій дослідного хлоровмісного засобу. З 223-х вивчених колоній 100% зберігали життєздатність в 0,1% робочому розчині ДЗ; $21,0 \pm 2,7\%$ - в 0,5% розчині; і $9,9 \pm 1,9\%$ - $5,4 \pm 1,5\%$ склали стійкі до 1,0-3,0% розчину ДЗ. При наступних пасажах з суббактерицидними концентраціями хлоровмісного препарату кількість стійких особин в популяції зросла до 90,0% - до 1,0% розчину і 86,5% - до 3,0% розчину ДЗ.

На особливу увагу заслуговує факт утрати ознаки дезрезистентності до ЧАС і хлоровмісних препаратів при пасируванні стійких до ДЗ культур в живильному середовищі, що не містить дезінфектантів. Так, у *S. aureus* стійкість до ЧАС не реєструвалася вже до шостого пасажу, а до хлорвмісних - до сьомого.

Отримані результати перш за все свідчать про різноманітність генетичних механізмів формування стійкості мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів, і обговорювати їх можна з різних позицій.

Втрату ознаки дезрезистентності в наших експериментах можна трактувати з точки зору гетерогенності популяції. При цьому логічно уявити, що селекція особин, стійких до дезпрепаратів, - це норма реакції генотипу, яка веде при взаємодії з середовищем, в даному випадку в присутності суббактерицидних концентрацій дезпрепарата, до фенотипічних проявів ознаки резистентності.

Втрату ознаки дезрезистентності, зокрема, до ЧАС, можна трактувати, керуючись переконливими даними ряду зарубіжних авторів, згідно яких дія ЧАС обумовлена взаємодією молекул АДР з фосфоліпідами цитоплазматичної мембрани, за чим настає її дезорганізація і подальший лізис бактеріальної клітини. Разом з тим сублетальні концентрації ЧАС викликають менш глибокі зміни у структурі макромолекули цитоплазматичної мембрани. Основною мішенню сублетальних концентрацій ЧАС, напевно, є нуклеїнові кислоти мікробної клітини. Мається на увазі, що під дією низьких концентрацій ЧАС, шкода, заподіяна ДНК, незначна, і можлива репарація генома, тобто реверсія чутливості до ДЗ. При цьому, ймовірно, можлива перебудова генетичної та метаболічної програм, реорганізація поверхневих структур бактеріальної клітини, що забезпечують її стійкість до несприятливих факторів, в тому числі і ДЗ.

Що ж стосується хлор-вмісних препаратів, то вони індукують ушкодження окислювальних процесів бактеріальної клітини, що призводить до окислювального стресу, який включає посилення активності ефлюксу

антибактеріальних препаратів і підсилює інші гени резистентності (Edwards J.R. [148]). Виходячи з цього можна вважати, що під час відсутності дезпрепарату відновлюються окислювальні процеси, а, отже, і чутливість до ДЗ.

Залишається дискусійним питання про природу дезрезистентності, індукованої малими концентраціями деззасобів. Проведені на клінічних ізолятах *S. aureus* і *P. aeruginosa* дослідження показали гетерогенність популяції за ступенем формування стійкості до деззасобів. Так, зі 100,0% особин в популяції, стійких до 0,1% розчину хлор-вмісних, $21,0 \pm 2,7\%$ були стійкі до 0,5% розчину, і $9,9 \pm 1,9$ - до 1,0 % розчину ДЗ. Виходячи з викладеного, можна вважати, що під впливом низьких і далі підвищуваних концентрацій деззасобу відбувається селекція особин, резистентних до дезпрепаратів. По суті, це норма реакції генотипу, яка веде при взаємодії з середовищем (в даному випадку - в присутності дезінфікуючого препарату), до фенотипічних проявів ознаки дезрезистентності.

Збільшення частоти формування стійкості до дезінфікуючих засобів відбувається за умови високої питомої ваги антибіотикорезистентних збудників інфекційних захворювань. У зв'язку з цим в даний час обговорюється питання про взаємозв'язок стійкості до антибіотиків і деззасобів на фенотипічному та генотипному рівнях.

Проведене порівняльне вивчення частоти фенотипічної чутливості-стійкості до антибіотиків дезрезистентних і чутливих до дезінфектантів клінічних ізолятів *S. aureus*, *P. aeruginosa* і *A. baumannii* дозволили відзначити відсутність статистично достовірної кореляції ($p < 0,05$) між дезрезистентністю і антибіотикорезистентністю збудників.

В обговоренні проблеми взаємозв'язку стійкості бактерій до дезінфектантів та антибіотиків висловлюються різного роду гіпотези, але немає жодного підтвердження в ранзі закономірності на користь будь-якої з них. Частина авторів будують свої припущення на механізмах дії біоцидів і антибіотиків. Однак такого роду припущення безпідставні, оскільки

антибіотики мають окрему мішень в бактеріях, і під час дії пригнічують специфічний біосинтетичний процес. У той же час біоциди, як вважає більшість дослідників, є неспецифічними антибактеріальними препаратами через різноманітність цілей і механізмів токсичної дії.

Найбільш аргументованою видається гіпотеза, заснована на генній теорії. Як відомо, гени стійкості до антибактеріальних препаратів можуть розташовуватися на хромосомі, плазмиді або транспозоні і детермінують різні функції мікробної клітини. Наприклад, зниження чутливості до різних антибіотиків і одночасно стійкість до деззасобів групи КПАР (ЧАС, гуанідину), детермінується плазмидою, яка несе *qac*-гени, що кодують протон-залежні експортні протеїни, включені в систему ефлюксу, активно знижуючу накопичення токсичних для мікробної клітини речовин, тобто антибіотиків, дезінфектантів. (Морозова Н.С. [57])

Такий підхід до оцінки механізмів формування резистентності до ДЗ і одночасно до антибіотиків дозволяє думати про реалізацію генетичних механізмів, що обумовлюють подібну реакцію мікробної клітини - підвищення проникності клітинної оболонки, включення системи ефлюксу тощо.

Здатність мікробів швидко реагувати і адаптуватися до змін навколишнього середовища відіграє важливу роль у структуруванні мікробних спільнот, у впливі на мікробну діяльність, а також - у наданні впливу на різні мікробні взаємодії з навколишнім середовищем. Тобто, відбувається самоорганізація колективної поведінки, в даному випадку - мікроорганізмів, як захисний фактор.

Бактерії часто використовують складні кооперативні моделі поведінки, такі як розвиток складних біоплівки, щоби впоратися з несприятливими факторами зовнішнього середовища проживання, в тому числі - впливу дезінфікуючих засобів і антисептиків, що можна обговорювати в контексті стігмергії. Формування біоплівки є однією з форм захисту мікроорганізмів від шкідливих впливів.

З числа 30 вивчених бактеріальних культур *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* практично у всіх встановлена здатність до плівкоутворення. Виходячи з завдання досліджень була проведена порівняльна оцінка ефективності дії ДЗ на суспензію клітин і сформовану біоплівку дослідних культур, а також здатність дезпрепаратів перешкоджати формуванню біоплівки при попередній обробці поверхні пластика. Вивчалися дезпрепарати, які найчастіше застосовуються для дезінфекції в опіковому відділенні - КПАР (ЧАС і гуанідин-вмісні).

В результаті проведених досліджень встановлено, що найбільшу активність щодо біоплівок культур *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* мав дезпрепарат з групи гуанідинів. Однак при цьому відзначено, що препарат на основі гуанідину проявляє виражену активність як щодо таких, що формуються, так і сформованих біоплівок в концентрації, яка в п'ять разів перевищує рекомендовану для дезінфекції.

Отримані дані дозволяють рекомендувати для дезінфекції виробів медичного призначення, які можуть бути контаміновані біоплівкою, гуанідин-вмісні препарати, але в більш високих концентраціях у порівнянні з рекомендованими.

Проблемним питанням в дезінфектології є дезінфекція виробів медичного призначення, забруднених органічними субстратами, що сприяють формуванню біоплівок. Тому важливим етапом досліджень було вивчення дії на бактерії в біоплівці дезпрепаратів, що застосовуються на етапі очищення і дезінфекції виробів медичного призначення, особливо складних апаратів, наприклад, ендоскопів, наркозно-дихальної апаратури.

У наших дослідженнях для очищення виробів, контамінованих мікроорганізмами в біоплівці, використовували триензім-вмісні препарати, які розкладають великі молекули комплексів білки-жири-вуглеводи на більш дрібні, розчинні у воді. Було використано триензімний препарат, що містить дезінфікуючі компоненти з групи ЧАС і гуанідинів.

Порівняльне вивчення дії одно- і триензімних препаратів («Біомой», Україна і «Аніозім», Франція) на біоплівку *P. aeruginosa* показало, що обробка одноензімним препаратом знизилася кількість життєздатних клітин з $4,8 \cdot 10^7$ КУО / см^2 до $3,2 \cdot 10^5$ КУО / см^2 . У той час як під дією триензімного препарату з дезкомпонентом кількість КУО / см^2 знизилася з $4,8 \cdot 10^7$ до $3,1 \cdot 10^2$.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють вважати, що одним з науково обґрунтованих напрямків є вдосконалення дезінфекційних і стерилізаційних заходів за рахунок поліпшення організації та проведення цього комплексу заходів. Раціональні організація і проведення ефективних дезінфекційних заходів грають важливу роль в комплексі засобів боротьби з інфекціями, одним із пріоритетів якої є систематичне проведення дій, спрямованих на стримування селекції штамів мікроорганізмів, стійких до дезінфектантів та антисептиків, за рахунок якості і тактики дезінфекційних заходів з урахуванням результатів моніторингу стійкості мікроорганізмів до дезпрепаратів. Вибір тих чи інших деззасобів, технологій, режимів застосування визначається типом лікувального закладу, а також епідеміологічної ситуації, яка складається.

Проведені дослідження в умовах специфіки опікового відділення дозволили на даному етапі визначити три основні позиції, що визначають ефективність профілактики ІПМД:

1. обґрунтування шляхів подолання формування резистентності збудників ІПМД до дезінфікуючих засобів;
2. знезараження повітря в оточенні пацієнта;
3. якісна, на основі сучасних підходів, обробка наркозно-дихальної апаратури.

Тобто, мова йде про комплексний підхід в системі дезінфекції - повітря, виробу медичного призначення, поверхні.

Аерогенний шлях передачі інфекції в опіковому відділенні відноситься до числа найбільш дискусійних в питанні про роль зовнішнього

середовища як фактора передачі інфекції. Більшість дослідників схиляються до точки зору, що повітряно-краплинна контамінація навколишнього середовища, є додатковим чинником, що сприяє поширенню бактерій. Показником є наростання рівня контамінації повітря в функціональних приміщеннях опікового відділення в процесі роботи в них.

Так, в перев'язочній, незалежно від виду мікроорганізмів, через 60-80 хвилин від початку перев'язок кількість мікроорганізмів зростала в три і більше разів. Отримані дані свідчать, що традиційне опромінення ультрафіолетовими бактерицидними опромінювачами до початку робочої зміни не забезпечує стабільної деконтамінації повітря. Для забезпечення підтримки мікробного фону повітря в приміщенні на низькому рівні необхідні технології знезараження повітря в присутності людей, зокрема, в оточенні пацієнта з опікової раною. Для цих цілей рекомендовані УФ-опромінювачі закритого типу - рециркулятори.

Як джерела опромінення були застосовані вітчизняні опромінювачі-рециркулятори ОРБ 2-15 «Фіолет 01», ОРБ 2-30 «Фіолет 03», ОРБ 2-55 «Фіолет 07», ОРБПе 5-30, оснащені безозоновими лампами, фірми «Медпромсервіс». Продуктивність таких опромінювачів від 36 до 200 м³/год.

Проведена попередня оцінка ефективності роботи УФ опромінювачів-рециркуляторів в приміщеннях I-II класів чистоти (операційна, перев'язочна, палата інтенсивної терапії на одного пацієнта, палата інтенсивної терапії на трьох пацієнтів). Опромінювачі-рециркулятори були встановлені відповідно запропонованим нормам розрахунку на площу приміщення. На всьому протязі випробувань регулярно проводився порівняльний мікробіологічний моніторинг стану повітряного середовища приміщень, оброблених за традиційною схемою бактерицидними УФ-лампами і опромінювачами-рециркуляторами.

Результати проведених досліджень показали, що рівень загального мікробного обсіменіння повітря протягом всього часу роботи в перев'язочній

знизився на 11,1% (від 180 КУО/м³ до 160 КУО/м³), а в палатах інтенсивної терапії - на 85,7% (від 770 КУО/м³ до 110 КУО/м³).

Проведені дослідження дозволили зробити висновок, що опромінювачі-рециркулятори в процесі роботи в присутності людей запобігали наростанню мікробного обсіменіння або значно знижували його.

У так звану «велику четвірку» основних форм ППМД входять інфекції нижніх дихальних шляхів (пневмонії і трахеобронхіальні інфекції).

Особливо гостро проблема пневмоній, асоційованих з ШВЛ, стоїть для пацієнтів реанімації опікових відділень, де частота їх розвитку в 5-10 разів вище, ніж в реанімації інших відділень.

Проведено аналіз виникнення ШВЛ-асоційованих пневмоній в залежності від термінів перебування на ШВЛ. В результаті відзначено, що в перші 1-5 діб ШВЛ-асоційовані пневмонії реєструвалися в 16,7% випадків, а після 10 діб - вже в 57,7% випадків.

При етіологічній розшифровці ШВЛ-асоційованих пневмоній і вивченні мікрофлори з дихальної апаратури і поверхонь в оточенні хворого відзначена певна ідентичність мікроорганізмів, яка свідчить про наявність перехресної контамінації пацієнтів і об'єктів зовнішнього середовища грам-негативними бактеріями і про можливі фактори передачі - руки, спецодяг медичного персоналу тощо .

ШВЛ апарати в процесі експлуатації піддаються значній мікробній контамінації і в випадках неякісного їх знезараження стають причиною внутрішньолікарняного інфікування пацієнтів.

Виникла необхідність розробки епідеміологічно і економічно обґрунтованих технологій обробки апаратів ШВЛ.

Було проаналізовано мікробну контамінацію пристроїв, що мають згідно із загальноприйнятою класифікацією високий ризик передачі інфекції пацієнтам. Всього вивчено 450 змивів з пристроїв НДА високого і помірного ризику передачі інфекції. Встановлено, що в структурі мікрофлори виробів, до яких найчастіше торкалися руки медичного персоналу, переважали

S. epidermidis, *S. saprophyticus* і *Micrococcus spp* – 23,1 %, 15,2 %, 14,7 % відповідно ($p \leq 0,05$).

Грам-негативна флора, що є основним етіологічним фактором ШВЛ-асоційованих пневмоній, найбільш часто виділялася з виробів, які тривалий час знаходяться в контакті з пацієнтом.

Повсякденна практика обробки пристроїв апаратів ШВЛ свідчить про емпіричний підхід до вибору дезінфікуючих і стерилізуючих засобів без урахування можливої контамінації їх біоплівками.

У зв'язку з цим виникла необхідність в певному перегляді системи знезараження різних пристроїв ШВЛ на етапах передстерилізаційного очищення, дезінфекції, дезінфекції високого рівня та стерилізації.

Для суміщення процесу очищення і дезінфекції був використаний новий триферментний препарат з дезінфікуючими компонентами з групи КПАР (ЧАС і гуанідинів). Вибір препарату був обґрунтований дією трьох ферментів, що розкладають одночасно жири, білки і вуглеводи, а також широким спектром антимікробної активності, включаючи біоплівки, при низьких концентраціях робочого розчину (0,5 %) за короткий час експозиції, сумісністю з різними матеріалами, стабільністю робочого розчину (7 днів).

Для дезінфекції високого рівня та стерилізації за таким же принципом був обраний препарат нового покоління, що містить перекис водню (2,8 %) і надощтову кислоту (0,09 - 0,15 %). Низькі концентрації розчину (0,5 - 1,0 - 2,0%), коротка експозиція (10 хвилин - ДВР і 30 хвилин - стерилізація) вигідно відрізняють новий препарат від використовуваних в повсякденній практиці.

Проведене вивчення знезараження різних найменувань пристроїв з використанням препаратів нового покоління дозволило відзначити високий рівень деконтамінації виробів. При бактеріологічному контролі ефективності всіх етапів обробки 120 дихальних контурів життєздатні мікроорганізми виявлені не були.

Чутливість мікрофлори до застосовуваних деззасобів в даний час розглядається як один із основних факторів, що впливають на якість дезінфекційних заходів в лікувально-профілактичних установах, тобто, на ефективність профілактики ІПМД.

Одним із важливих сучасних науково-обґрунтованих напрямків профілактики формування стійких до дезінфікуючих засобів штамів є проведення ротації ДЗ. Впроваджувана в даний час ротація носить чисто емпіричний характер, тому що складається з необґрунтованої за термінами заміни деззасобів однієї хімічної групи з активно діючої речовини на препарат іншої групи з АДР. Для визначення оптимальних термінів ротації препаратів та її системи необхідні дослідження не тільки механізмів формування резистентності мікроорганізмів до дезінфектантів (представлено в розділі 5), але також її частоти та умов.

Проведено мікробіологічний моніторинг динаміки наростання дезрезистентних клінічних штамів стафілококів і псевдомонад. Вивчалася стійкість до препаратів з різними механізмами дії на мікробну клітину – тих, що містять хлор, ЧАС і гуанідинів, які тривалий час не застосовувалися у відділенні, і чутливі штами становили 99,8-99,9%.

Моніторинг чутливості-резистентності клінічних штамів проводили протягом шести місяців використання препаратів зазначених хімічних груп у відділенні.

Протягом періоду спостережень виявлено чітку тенденцію до наростання питомої ваги резистентних клінічних штамів. Уже через два місяці частота виявлення резистентних штамів стафілококів *S.aureus* до препаратів хлор-вмісних і ЧАС склала $37,0 \pm 2,0\%$ - $33,0 \pm 1,8\%$ відповідно. До препаратів групи гуанідина резистентних за вказаний термін виявлено $13,0 \pm 0,7\%$.

Через чотири місяці постійного застосування вищенаведених дезінфікуючих засобів питома вага резистентних клінічних штамів значно зросла.

Стійкі до хлоровмісних препаратів *S. aureus* склали $47,0 \pm 2,5\%$, до ЧАС - $43,0 \pm 2,3\%$, і до гуанідину - $30,0 \pm 1,6\%$. Через шість місяців резистентні до хлоровмісних препаратів *S. aureus* склали $63,0 \pm 3,5\%$, до ЧАС - $70,0 \pm 3,8\%$, до гуанідину - $53,0 \pm 2,9\%$.

Аналогічна тенденція мала місце в наростанні дезрезистентності *P. aeruginosa*. Через два місяці спостереження штами, стійкі до хлоровмісних, склали $17,0 \pm 0,9\%$, ЧАС - $37,0 \pm 2,0\%$ і до гуанідину - $30,0 \pm 1,6\%$.

Через чотири місяці число *P. aeruginosa*, резистентних до всіх вивчених дезпрепаратів досягало $48,0 \pm 2,0\%$, $47,0 \pm 2,6\%$, і $30,0 \pm 1,6\%$, а через 6 місяців - $63,0 \pm 3,5\%$, $80,0 \pm 4,4\%$ і $63,0 \pm 3,5\%$ відповідно.

Таким чином, проведені дослідження показали, що незалежно від виду мікроорганізмів і хімічної групи препарату через 2-4 місяці постійного використання кількість дезрезистентних штамів зростає до $13,0 \pm 0,7\%$ - $48,00 \pm 2,0\%$, через 6 місяців кількість стійких до довго застосовуваних деззасобів досягала вже $53,0 \pm 2,9\%$ - $80,0 \pm 4,4\%$.

В цілому, отримані дані свідчать про те, що під час організації дезінфекційних заходів є необхідним обов'язковий моніторинг дезрезистентності клінічних штамів мікроорганізмів у відділенні, який стає підставою для обґрунтованої ротації препаратів однієї хімічної групи на іншу, аналогічну за спектром активності.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі власних комплексних досліджень вирішено актуальне науково-практичне завдання – нове експериментально-клінічне обґрунтування розв'язання актуальної проблеми оптимізації дезінфектологічної профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги в опіковому відділенні, на основі установлених епідеміологічних особливостей ППМД, біологічних властивостей збудників, причин та умов формування їх резервуарів.

Основні результати дослідження наведені в наступних висновках:

1. У результаті аналізу епідеміологічних особливостей ППМД в опіковому відділенні виявлено ряд закономірностей епідпроцесу: встановлено домінування в структурі ППМД гнійно-запальних захворювань у ділянці опікової рани ($99,1 \pm 0,2$ %), ураження верхніх дихальних шляхів у пацієнтів зі штучною вентиляцією легенів (ШВЛ) ($64,2 \pm 3,3$ %). Доведено, що ШВЛ-асоційовані пневмонії в 100% випадків поєднані з інфекцією опікової рани. У структурі збудників інфекційних ускладнень у пацієнтів домінували *S. aureus* (48,2%), *P. aeruginosa* (27,5%), *A. baumannii* (11,8%). З об'єктів зовнішнього середовища: *S. aureus* – 38,6%, *P. aeruginosa* – 20,7%, *A. baumannii* – 18,7%, які відносяться до групи сапронозів. Видова ідентичність мікрофлори, виділеної від пацієнтів і з об'єктів лікарняного середовища свідчить про перехресну контамінацію патогенами, і, таким чином, – про необхідність оптимізації дезінфектологічних технологій профілактики ППМД.

2. Доведено, що на ефективність дезінфекційних заходів впливає формування і поширення дезрезистентних госпітальних штамів збудників. Найбільш високі показники резистентності у патогенів виявлені до дезпрепаратів групи ЧАС і хлор-вмісних. З числа клінічних ізолятів, виділених із опікових ран, були стійкими до ЧАС $80,0 \pm 7,3$ % *P. aeruginosa*, $53,3 \pm 7,4$ % *S. aureus* та $55,0 \pm 7,8$ % *A. baumannii*. До хлор-вмісних

препаратів резистентність виявлено у $52,5 \pm 6,4$ % *P. aeruginosa*, $37,7 \pm 7,2$ % *S. aureus*, $36,5 \pm 7,5$ % *A. baumannii*. З числа патогенів, виділених з об'єктів лікарняного середовища резистентність до ЧАС виявили $88,0 \pm 4,6$ % *S. aureus*, $52,5 \pm 7,9$ % *P. aeruginosa*, $51,5 \pm 7,9$ % *A. baumannii*. Резистентність до хлор-вмісних виявлено у $44,1 \pm 7,0$ % *S. aureus*, $35,0 \pm 7,5$ % *P. aeruginosa*, $34,3 \pm 7,5$ % *A. baumannii*.

3. Доведено, що інфекції опікової рани у $64,2 \pm 3,3$ % випадків поєднані з інфекціями органів дихання у пацієнтів, які знаходяться на ШВЛ. Аналіз мікрофлори, що контамінує апарат ШВЛ, показав, що домінували монокультури *P. aeruginosa* – 18,3%, *Kl. pneumoniae* – 14,1%, *A. baumannii* – 11,2 %. Клінічні ізоляти в 84,6 % випадків здатні формувати біоплівку. На цій підставі на моделі біоплівок як найбільше стійкої форми існування в довкіллі, розроблений експрес-метод знезараження ШВЛ на основі комплексного використання поліферментного препарату Аніозим ДД1 (очищення) та Аніоксид 1000 (стериліант групи надкислот). Доведено, що очищення виробів медичного призначення 0,5% розчином Аніозим ДД1, з наступною дезінфекцією високого рівня або стерилізацією препаратом Аніоксид 1000 забезпечує зниження на $11,8$ КУО/см² у біоплівці на поверхні виробів.

4. Внаслідок вивчення можливої аерогенної передачі ГСІ показано, що повітря в оточенні пацієнта масивно контаміноване умовно-патогенними мікроорганізмами, ідентичними до мікрофлори опікової рани та поверхонь (*S. aureus* – 18 КУО/см², *P. aeruginosa* – 37 КУО/см², *A. baumannii* – 110 КУО/см²). Це дозволяє думати, що повітряна контамінація довкілля є додатковим фактором, який сприяє розповсюдженню патогенів в оточуючому середовищі. Удосконалено методику тривалого знезараження повітря в присутності пацієнта з опіковою раною за допомогою УФ-опромінювачів-рециркуляторів нового покоління. Їх використання знижує мікробне обсіменіння повітря.

5. Розроблено та запропоновано комплекс заходів дезінфектологічної профілактики ІПМД, заснованих на постійному мікробіологічному моніторингу пацієнтів та зовнішнього середовища, чутливості-резистентності патогенів до деззасобів, своєчасна ротація дезпрепаратів, обґрунтоване знезараження апаратів ШВЛ, постійне знезаражування повітря функціональних приміщень в присутності людей. У результаті комплексного підходу до дезінфектологічної профілактики ІПМД в опіковому відділенні в 1,6 рази скоротилось інфікування ран і в 2,1 рази – кількість ШВЛ-асоційованих пневмоній.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Акимкин В.Г. Основные направления проведения дезинфекционных мероприятий в лечебно-профилактических учреждениях / В.Г. Акимкин // Тезисы науч.-практ. конф. по гигиене, эпидемиологии и дезинфектологии «ДДД-2006» [Электронный ресурс]. Москва. – 2006. – С. 99–100. Режим доступа: CD-ROM.
2. Актуальні завдання забезпечення антиінфекційного захисту лікувально-діагностичного процесу в стаціонарах хірургічного профілю/ Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Актуальна інфектологія. – 2018 – Т.6. – 5. – С.268-269.
3. Актуальні проблеми підвищення ефективності дезінфекційних заходів в лікувально-профілактичних закладах / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2015. – 1 (39). – С.72-76.
4. Актуальные проблемы госпитальной инфекции: реинфицирование, суперинфицирование и резистентность возбудителей к антимикробным препаратам / Т.А. Фадеева и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – 5(51). – С. 298-301.
5. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Еропкина А.Г. Госпитальные инфекции в ожоговом стационаре. // Клин. фармакология и терапия. –1998. – Т.7. – 2. – С. 57-60.
6. Алексеева Е.И., Слободенюк А.В. Некоторые особенности эпидемического процесса внутрибольничных инфекций в детских ожоговых отделениях. // Гигиена и эпидемиология. –2007. – 11(39). – С.93–95.
7. Алексеева И.Г. Особенности формирования устойчивости условно-патогенных микроорганизмов к дезинфектантам : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.30 / Алексеева Ирина Григорьевна. Н. Новгород. – 2009. – 23 с.
8. Антибиотикорезистентность возбудителей госпитальных инфекций в отделении реанимации / О.Н. Воробьева и др. // Вестник РГМУ. – 2009. – 4. – С. 30-36.

9. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus spp.*, выделенных в ожоговом центре в 2002-2008 гг. / Е.В. Сабитова и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т.120. – 4. – С. 77-81.
10. Богомоллова Н.С. Большаков Л.В., Кузнецова С.М. Проблема лечения гнойно-воспалительных осложнений, обусловленных *Acinetobacter*. // Анестезиология и реаниматология. –2014. – 1. – С. 26–32.
11. Брико Н.И. Эпидемиологические принципы дезинфекционной профилактики хронических инфекционных болезней // Дезинфекционное дело. – 2007. – 3. – С. 19-22.
12. Брусина Е.Б. Внутрибольничные гнойно-септические инфекции экологические аспекты хирургического стационара. // Журн. Главная медицинская сестра. – 2008. – 3. – С.137-142.
13. Брусина Е.Б. Теоретические, методические и организационные основы эпидемиологического надзора за ГГСИ в хирургии (эпидемиологические, клинические и микробиологические исследования): автореф. дис. д-ра мед. наук / Е.Б. Брусина. – Кемерово. – 1996. – 32 с.
14. Брусина Е.Б. Эволюция эпидемического процесса госпитальных гнойно-септических инфекций в хирургии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – 2. – С.10-12.
15. Брусина Е.Б., Рычагов И.П. Профилактика внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургических стационарах: новый взгляд на старую проблему // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006 – 1– С.18-21.
16. Брусина Е.Б., Рычагов И.П. Эпидемиологический процесс госпитальных гнойно- септических инфекций в хирургических стационарах и принципы профилактики // Новосибирск: Наука. – 2006. – 171 с.
17. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий // Москва: Медицина. – 1999. – 367 с.

18. Вашков В.И. Антимикробные средства и методы дезинфекции при инфекционных заболеваниях // Москва: Медицина. – 1977. – 296 с.
19. Військово-польова дезінфектологія / Н.С. Морозова, В.Ф. Марієвський, О.О. Попов та ін. // Медична допомога учасникам бойових дій: навчальний посібник за заг. ред. проф. Хвисьюка О.М., 2-ге вид., переробл. та допов. – Харків. – 2019. – С.366-411.
20. Внутрибольничные инфекции: пер. с англ. / под. ред. Р.П. Венцела. 2-е изд., перераб. и доп. // Москва: Медицина. – 2004. – 840 с.
21. Гаврилова И.А., Титов Л.П. Сравнительная характеристика и взаимосвязь чувствительности/резистентности клинических изолятов бактерий рода *Staphylococcus* к антибиотикам и дезинфектантам // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч.тр. – Минск. – 2013. – вып.6 – С. 134-140.
22. Гасретова Т.Д., Синькова О.Н., Харсеева Т.Г. Формирование и распространение *MRSA* среди больных с гнойной инфекцией ран // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2. – 1-2. – С.474.
23. Гинцбург А.Л., Ильина Т.С., Романова Ю.М. «*Quorum sensing*» или социальное поведение бактерий. // Ж. микробиол. – 2003. – 5. – С.86-93.
24. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. // Москва.: Практика. – 1998. – 459 с.
25. Гончаров А.Е., Зуева Л.П., Суворов А.Н. Остров патогенности *VSA(ALFA)* в геноме госпитальных штаммов *Staphylococcus aureus*. // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2. (1-2). – С. 477.
26. Грузина В. Д. Коммуникативные сигналы бактерий. // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – 148 (10). – С. 32-39.
27. Гудкова Е.И., Абаев Ю.К., Адарченко А.А. Возбудители хирургической инфекции у детей: устойчивость к антибиотикам и ее динамика // Детская хирургия. – 2006. – 1. – С.21-24.

28. Дезінфектологічна профілактика вірусних інфекцій. / Н.С. Морозова, В.Ф. Марієвський, О.О. Попов та ін. // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2020. – 2(60). – С.25-29.
29. Дезінфектологічні технології в профілактиці інфекційних ускладнень у хірургічної практиці. / С.В. Рідний, О.О. Попов та ін. // Матеріали науково-практичної конференції «Здобутки та перспективи у боротьбі з інфекційними захворюваннями (Мікробіологія, ветеринарія, фармація)». Харків. – 18-19 травня 2017. – с.36.
30. Дезінфектологічні технології в рішенні проблеми біобезпеки. / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2017. – 1(47). – С.41-44.
31. Дронина Ю.Е. Оценка бактерицидной активности дезинфицирующих средств против легионелл на модели биопленок. / Ю.Е. Дронина и др. // ЖМЭИ. – 2008. – 2. –С.117-119.
32. Зуева Л.П. Стратегия борьбы с госпитальными инфекциями и пути ее реализации. // Медицинский академический журнал. – 2005. – 3. – С.113-120.
33. Зуева Л.П., Колосовская Е.Н. Стратегия организации борьбы с внутрибольничными инфекциями в современных условиях // РЭТ-инфо. – 2003. – 2. – С.18-19.
34. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х., Асланов Б.И. Пути рационального использования синегнойных бактериофагов в лечебной и противозидемической практике. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2003. – 5. – С.72-76.
35. Зуева Н.Г. Пути улучшения качества антиинфекционной обработки и защиты рук персонала акушерского стационара: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.02.02. / Зуева Наталья Геннадьевна. – Пермь. – 2012. – 25 с.
36. Ибрагимова Т.Д., Туркутюкова Г.И., Шмагунова Е.В. Рациональная антибиотикотерапия при гнойно-септических инфекциях у больных с ожоговой травмой. // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2. (1-2). – С. 477.

37. Ильина Т.С., Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития. // Генетика – 2004. – Т. 40. – 11. – С. 1445–1456.
38. Инфекция у обожженных: вопросы патогенеза, профилактики и лечения. / А.А. Алексеев, В.П. Яковлев, В.Д. Федоров, М.Г. Крутиков // Хирургия. – 1999. – 6. – С. 4-9.
39. Карпова Т.И. Формирование биопленок *Legionella spp.* в эксперименте./ Карпова Т.И. и др. // ЖМЭИ – 2008. –1 – С.3-7.
40. Карпушкина Н.Б. Эпидемиологическая оценка инфекционного риска медицинских технологий в хирургических и акушерских стационарах: автореф. дис. канд. мед. наук / Н.Б. Карпушкина. – Кемерово. – 2002. – 23 с.
41. Ковалишена О.В. Эколого-эпидемиологические особенности госпитальных инфекций и многоуровневая система эпидемиологического надзора: дис. докт. мед. наук: 14.00.30 / Ковалишена Ольга Васильевна. – Н. Новгород. – 2009. – 355 с.
42. Колкер И.И., Гришина И.А. Бактериология и инфекционная иммунология ожоговой болезни. // сб. Ожоги. Научный обзор. – Вып.3, Москва. – 1969. – Вып.3 – С.3-39.
43. Красильников А.П., Рябцева Н.Л., Гудкова Е.И. Прошлое, настоящее и будущее четвертичных аммониевых соединений. // Дезинфектология на современном этапе. – Иркутск: Изд-во ВСН СО РАМН и научно-производственного журнала «Сибирь-Восток». – 2003. – С.91-95.
44. Крутиков М.Г. Фармакокинетический мониторинг антибактериальных препаратов у обожженных. /Крутиков М.Г. и др. // Мат. междунар. конф., посвященной 70-летию НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и 55-летию ожогового центра «Актуальные проблемы термической травмы». Санкт-Петербург – 2002 – С. 172.
45. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований // Москва: Медицина. – 1978. – 392 с.

46. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. // Москва: Практическая медицина. – 2011. – 480.с.
47. Леви М.И. Контролируемая антибиотикотерапия больных госпитальными гнойно-септическими инфекциями: сообщение III. Кинетическая гипотеза взаимодействия молекул антибиотика с бактериальными клетками // Дезинфекционное дело. – 2000. – 4. – С.12-25.
48. Линник С.А., Асланов Б.И., Ли В.И. Профилактика гнойно-септических инфекций в травматологическом стационаре. // Тезисы докладов на Всероссийской научно-практической конференции «Медико-биологические и эколого-гигиенические проблемы оценки и прогнозирования воздействия факторов окружающей среды». Санкт-Петербург. – 1998. – С.195.
49. Маслов Д.И., Рева И.В., Гурбанов К.Р. Особенности стафилококковой контаминации в покровные ткани. // Успехи современного естествознания. – 2007. – 12. – С. 14-15.
50. Матеріали Другої наради неформальної мережі з профілактики інфекцій та інфекційного контролю в охороні здоров'я. Женева, Швейцарія. – 21-27 червня 2008 р.
51. Методичні рекомендації «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфікуючих засобів» / Н.С. Морозова, І.В. Коробкова, С.В. Рідний, О.О. Попов // МОЗ України 29.12.2016 № 74.16/283.16.
52. Мониторинг чувствительности стафилококков к антимикробным веществам / В.П. Музыка и др. // Ученые записки учреждения образования «Витебская Ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2012. – Т. 48. (1-2). – С. 119-122.
53. Мороз А. Ф. Синегнойная инфекция. / Мороз А. Ф. и др. // Москва: Медицина. – 1988. – 256 с.
54. Морозова Н.С. Прошлое, настоящее и будущее дезинфектологии. //Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2020. – 3(61). – С.47-55.

55. Морозова Н.С. Сучасні засоби та технології знезараження повітря в лікувально-профілактичних закладах / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Профілактична медицина. – 2015. – 1-2 (24). – С. 52-56.
56. Морозова Н.С., Карманова Г.И., Дехтярь А.В. Вопросы микробиологического мониторинга в проблеме внутрибольничных инфекций. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій». Київ. – 2013 – С.17-18.
57. Морозова Н.С., Корженевский С.В., Теленев А.В. Дезрезистентность микроорганизмов в проблеме внутрибольничных инфекций. // Вестник ассоциации. – 2001. – 3. – С.22-26.
58. Морозова Н.С., Мариевский В.Ф. Дезинфектологические аспекты борьбы с биопленкой. // Профілактична медицина – 2009. – 2. – С.3-7.
59. Морозова Н.С., Мариевский В.Ф. Основы дезинфектологии. Дезинфекция и стерилизация (2-е изд. дополненное и переработанное). Киев. – 2009. – 144 с.
60. Морозова Н.С., Мариевский В.Ф., Куцевляк С.В. Предупреждение формирования биопленки в гидравлической системе стоматологической установки. // Матеріали наради-семінару з актуальних питань дезінфекційної справи. Київ. – 2008. – С. 60-61.
61. Морозова Н.С., Марієвський В.Ф. Дезінфектологія. Дезінфекція, стерилізація, дезінсекція, дератизація. Київ: Наукова думка – 2017 – 240 с.
62. Морозова Н.С., Марієвський В.Ф., Рідний С.В. Дезінфектологічна профілактика COVID-19. Стан проблеми й шляхи вирішення.// Новості медицини і фармації. – 2020 – 9 (727) – С. 3-4.
63. Морозова Н.С., Налапко Ю.И. Современный взгляд на роль антисептиков в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений у пациентов хирургического профиля //Журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можаяева. – 2012. – Т.13. – 2. – С. 6-9.

64. Морозова Н.С., Никишаев В.И., Грицай И.М. Очистка, дезинфекция, стерилизация эндоскопов и инструментов к ним. – Київ: ТОВ«Б Граф» – 2006. – 72с.
65. Морозова Н.С., Ридный С.В. Действие ультрафиолетового излучения на генетический аппарат микробной клетки в практике использования ультрафиолетовых облучателей // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2019. – 3(57). – С. 89-95.
66. Морозова Н.С., Салманов А.Г.О. Совершенствование эпиднадзора за ВБИ. // Профілактична медицина. – 2013. – 3. – С.38-40.
67. Нозокомиальная пневмония: профилактика, диагностика, лечение. / К.Ф. Бодман и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия – 2004. – Т.6(1). – С. 92-102.
68. О проблемах профессионального обучения неспецифической профилактике ИСМП. / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Вісник проблем біології і медицини. – Вип. 4. – 2018 – Т.1 (146). – С.156-159.
69. Обґрунтування строків ротації дезінфекційних засобів в умовах стаціонару. / С.В. Рідний, О.О. Попов та ін. // Матеріали науково-практичної конференції «Здобутки та перспективи у боротьбі з інфекційними захворюваннями (Мікробіологія, ветеринарія, фармація)». Харків. – 18-19 травня 2017. – С.37-38.
70. Обґрунтування термінів ротації дезінфекційних засобів у лікувально-профілактичних закладах / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність». Київ. – 2015. – С.122-125.
71. Окулич В.К., Кабанова А.А., Плотников Ф.В. Микробные биопленки в клинической микробиологии и антибактериальной терапии. – Витебск. – 2017. – С.130.

72. Особливості профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в опікових відділеннях/ О.В. Морозова, О.О. Попов та ін. // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій». Київ. – 2013. – С.22-24.
73. Перепанова Т.С. Комплексное лечение и профилактика госпитальной инфекции: автореф. дис. докт. мед. наук. / Перепанова Тамара Сергеевна. – Москва. – 1996. – 53 с.
74. Перова А.В., Афанасьевская Е.В., Поспелова С.В. Видовой пейзаж и антибиотикочувствительность стафилококков, выделенных в акушерском стационаре. // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2(1-2). – С.492.
75. Персистенція бактерій у зовнішньому середовищі в проблемі інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2019. – 3(57). – С.8-16.
76. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л. История борьбы с эпидемиями в России в XX веке. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – 2. – С.60-64.
77. Попов О.О. Дезінфектологічна профілактика інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опікових відділеннях. // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2013. – Т.17. – 2. – С.246-249
78. Попов О.О., Налапко Ю.І., Рідний С.В., Коробкова І.В., Дехтяр О.В., Проблемні питання очищення засобів медичного призначення в процесі стерилізації. /О.О. Попов та ін. // Український Журнал екстремальної медицини. – 2014. – Т.15. – 4. – С.26-28.
79. Порівняльна оцінка дії мийно-дезінфікуючих препаратів на модельних біоплівках *Pseudomonas aeruginosa*. / О.В. Дехтяр та ін. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій» – Київ. – 2013. – С.22-24.
80. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова // Москва: Боргес. – 2002 – 384 с.

81. Проблемні питання дезінфектологічної профілактики COVID-19. / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Журнал головної медичної сестри. –2020. – 8(77). – С.27-32.
82. Проблемные вопросы использования наночастиц серебра в медицине. / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. –2020. – 2 (38) – С. 66-70.
83. Проблемные вопросы устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний к хлоргексидина биглюконату (обзор). / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2020. – 2(60). – С. 80-84.
84. Професійна підготовка медичних кадрів в проблемі інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація». Київ. – 2014. – С.64-66.
85. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / Покровский В.И. и др. // Медицинский альманах. – 2012. – 2(21). – С. 12-16.
86. Резистентність до дезінфектантів збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та шляхи її подолання. / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Український Журнал екстремальної медицини. – 2013 – Т.14 – 4. – С.105-109.
87. Резистентність збудників внутрішньолікарняних інфекцій до дезінфектантів та шляхи її подолання. / О.В. Дехтяр та ін. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація» – Київ. – 18.04.2014. – С.71-73.
88. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии./ Л.С. Страчунский,

- Г.К. Решедько Г.К., и др. // Пособие для врачей. Смоленск: Боргес. – 2002. – 22 с.
89. Рекомендації щодо обробки апаратів штучної вентиляції легенів у осередках коронавірусної інфекції. / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2020. – 1(59). – С. 94-98.
90. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Козлов Р.С. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – 10(2). – С.143-153.
91. Романова Ю.М., Ильина Т.С., Гинцбург А.Л. Социальное поведение бактерий: роль систем регуляции типа «Кворум сенсинг» и биопленок в патогенезе. // Профилактическая медицина – практическому здравоохранению: Сборник научных статей МПФ ППО ММА им. И.М. Сеченова. – 2007. – Вып. 3. – С. 317-333.
92. Руководство ВОЗ по гигиене рук в медико-санитарной помощи // Всемирная Организация Здравоохранения. Женева. – 2006 – 31 с.
93. Руководство по обеспечению санитарии и охраны здоровья населения. Всемирная организация здравоохранения. – 2019. – 220 с.
94. Савилов Е.Д. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала / Е.Д. Савилов и др. // Новосибирск: Наука-Центр. – 2011. – 156 с.
95. Салманов А.Г., Лазоришинец В.В., Мариевский В.Ф. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Staphylococcus aureus* в хирургических стационарах Украины в 2010 году. // Хирургия Украины. – 2011. – 3(39). – С. 26-31.
96. Сатосова Н.В. Эпидемиология и профилактика инфекций кровотока в отделении ожоговой реанимации и интенсивной терапии. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. – 2012 – 23 с.

97. Селькова Е.П., Чижов А.И., Гренкова Т.А. Особенности ручной и автоматизированной обработки эндоскопов // Главная медицинская сестра. – 2009. – 12. – С.105-114.
98. Сёмина Н.А., Ковалёва Е.П., Галкин В.В. Значение дезинфекции, стерилизации в профилактике внутрибольничных инфекций. // Дезинфекционное дело. – 2002. – 3. – С. 29-31.
99. Сёмина Н.А., Ковалёва Е.П., Галкин В.В. Эпидемиологическое значение дезинфекции и стерилизации в системе мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций. // Задачи современной дезинфектологии и пути их решения: Материалы Всероссийской научной конференции, посвящённой 70-летию Научно-исследовательского института дезинфектологии Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва. – 22-24 октября 2003. – С. 191-192.
100. Справочник госпитального эпидемиолога–Москва.: Хризостом – 1999. – 336 с.
101. Справочник по антимикробной терапии. Под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича. Смоленск: МАКМАХ. – 2010. – 416 с.
102. Сучасні підходи до знезараження виробів медичного призначення, контамінованих біоплівкою. / О.О. Попов та ін. // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Перший національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів, паразитологів». Харків, 16-17.05.2019р. Імунологія та алергологія. Наука і практика. – 2019. – 1. – С.73-74.
103. Сучасні підходи до знезараження повітря в лікувально-профілактичних закладах / Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність». Київ. – 2015. – С.136-140.

104. Тапальский Д.В., Мозгова А.В., Козлова А.И. Чувствительность госпитальных изолятов *Acinetobacter baumannii* к антибиотикам и их комбинациям. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. – 16 (2) – С. 37.
105. Теоретические предпосылки дезинфекто-логической профилактики ИСМП с позиций микробной коммуникации. / Н.С. Морозова и др. // Материалы II Евразийской научно-практической конференции по пест-менеджменту. Москва. – 2016. – С.73-77.
106. Тэц Г.В. Роль внеклеточной ДНК и липидов матрикса во взаимодействии бактерий биопленок с антибиотиками: автореф. дис. канд. мед. наук // Г.В. Тэц. Санкт-Петербург. – 2007. – 21 с.
107. Чеботарь И.В., Лазарева А.В., Крыжановская О.А. Отсутствие корреляции между антибиотикорезистентностью и способностью формировать биопленки у госпитальных штаммов *Acinetobacter baumannii*. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. – 16(2). – С. 40.
108. Чутливість до дезінфікуючих засобів госпітальних штамів в хірургічній реанімації/ Н.С. Морозова, О.О. Попов та ін. // Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії». Київ, 15 листопада 2018р. – Клінічна хірургія. – 2018. – 11.2. – С.64-65
109. Шагинян И.А. Роль и место молекулярно-генетических методов в эпидемиологическом анализе внутрибольничных инфекций. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2. – 3. – С. 82-95.
110. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т.17. – 3. – С. 271-285.

111. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Данилина Г.А. Эпидемиологическая значимость формирования биопленок госпитальными штаммами комплекса *V. ceracia*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*. // Материалы IX съезда ВНПО-ЭМП. Москва: Санэпидмедиа. – 2007. – Т. 2. – С. 110-119
112. Шандала М.Г. Дезинфектологические основы неспецифической профилактики хронических инфекций. // Дезинфекционное дело. – 2007. – 3. – С. 23-26.
113. Шандала М.Г. Новые дезинфектологические технологии для профилактики инфекционных болезней. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – 4. – С.15-17.
114. Шандала М.Г., Соколова Н.Ф. Дезинфектология как научная основа дезинфекционной деятельности // Дезинфекционное дело. – 2008. – 3. – С.31-34.
115. Шестопалов Н.В., Акимкин В.Г. Совершенствование дезинфекционных и стерилизационных мероприятий в системе мер неспецифической профилактики ИСМП. // Поликлиника. – 2014. – 6. – С.21-27.
116. Шмитт К. К., Мейсик К. С, О'Бразн А. Д. Бактериальные токсины: друзья или враги? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т.2. – 1. – С. 4-15.
117. Эпидемиологическая характеристика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях хирургического профиля. / Орлова О.А., Акимкин В.Г. и др.// Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. –6. – С.20-27.
118. Эпидемиология гнойно-септических инфекций травматологического профиля / Я.А. Баранецкая и др.// Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т.2 (1-2). – С. 471.
119. Эпидемический процесс инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных метициллинрезистентными стафилококками: реальность и перспективы. / Л.С. Глазовская и др. // Медицинский альманах. – 2014. – 4. – С.22-27.

120. Юзбашев В.Г., Криштафович И.А., Криштафович Ю.А. Дезинфекционные технологии и оборудование для обеззараживания воздуха в ЛПУ. // Поликлиника. – 2006. – 4. – С. 82-85.
121. A dynamic residential community-based quarantine strategy: China's experience in fighting COVID-19. / Y. Guo et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2020. – 41. – P.1363–1364.
122. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance./ S. Bronzwaer et al. // *Emerging Infectious Diseases*. – 2002. – 8. – P. 278-282.
123. *Acinetobacter baumannii* invades epithelial cells and outer membrane protein A mediates interactions with epithelial cells. / C.H. Choi et al. // *BMC Microbiol.* – 2008. – 8. – P.216.
124. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. / A. Howard et al. // *Virulence*. – 2012. – 3(3). – P. 243-250.
125. Aehle W. *Enzymes in Industry. Production and Applications*. // Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. – 2007. – 517 p.
126. An outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* associated with increased risk of patient death in an intensive care unit./ G. Bukholm et al. // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2002. – 23. – P. 441-446.
127. Andersen B. M. *Prevention and Control of Infections in Hospitals*, Springer Nature Switzerland AG. – 2019 – 1127 p.
128. Antimicrobial usage and resistance trend relationships from the MYSTIC Programme in North America (1999 - 2001). / A.H. Mutnick et al. // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2004. – 53. –P.290-296.
129. Armon R., Arbel T., Green M. A quantitative and qualitative study of biofilm disinfection on glass, metal and PVC surfaces by chlorine, bromine and bromochloro-5,5 dimethylhydantoin (BCDMH). // *Water science and technology*. – 1998. – vol.38. – P.175-179

130. Assessment of displacement ventilation systems in airborne infection risk in hospital rooms. / J.M. Villafruela et al. // PLoS ONE. – 2019. – 14(1). – e0211390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211390>
131. Attachment to and biofilm formation on abiotic surfaces by *Acinetobacter baumannii*: involvement of a novel chaperone-usher pili assembly system./ A.P. Tomaras et al. // Microbiol. – 2003. – 149. – P.3473-3484.
132. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America./ H.W. Boucher et al. // Clin. Infect. Dis. –2009. – 48 (1). – P. 1-12.
133. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 2nd Edition. – 2014 – URL: <http://www.bergeys.org/outlines.html> (available: 31.07.2014).
134. Bergogne-Berezin E., Friedman H., Bendinelli M. *Acinetobacter: Biology and Pathogenesis*. // New York: Springer. – 2008. – 236 p.
135. Bergogne-Berezin E., Joly-Guillou M.L, Vieu J.F. Epidemiology of nosocomial infections due to *Acinetobacter calcoaceticus*. J. //Hosp. Infect. – 1987. – 10 (2). – P. 105–113.
136. Bert R., Branger C., Lambert-Zechovsky N. Identification of PSE and OXA P-lactamase genes in *Pseudomonas aeruginosa* using PCR-restriction fragment length polymorphism //Journal of Antimicrobial Chemotherapy. –2002. – 50 – P. 11-18.
137. Bhargava N., Sharma P, Capalash N. Quorum sensing in *Acinetobacter*: an emerging pathogen. // Crit. Rev. Microbiol. – 2010. – 36 (4). – P. 349-360.
138. Biofilm formation by clinical isolates and the implications in chronic infections. / C.J. Sanchez et al. // BMC Infect. Dis. – 2013. – 13. – 47.
139. Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*: associated features and clinical implications. / J. Rodriguez-Bano et al. // Clin. Microbiol. Infect. –2008. – 14(3). – P.276-278.
140. Biofilm penetration and disinfection efficacy of alkaline hypochlorite and chlorosulfamates. / P.S. Stewart et al. // J Appl Microbiol. – 2001. – 91(3). – P.525-532.

141. Bischoff, W. E., Russell, G. Correlation of the air-surface nexus of bacterial burden during routine patient care. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. –2020. – P. 1-2. doi:10.1017/ice.2020.436
142. Blot F. Diagnosis of catheter-related infections. / In: Seifert H., Jansen B., Farr B.M., editors. *Catheter-Related Infections*. 2nd ed. // New York: Marcel Dekker. – 2004. – P. 37-72.
143. Bonfiglio G., Marchetti F. In vitro activity of ceftazidime, cefepime and imipenem on 1,005 *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates either susceptible or resistant to beta-lactams // *Chemotherapy*. –2000. – 46. – P.229-234.
144. Brade H., Galanos C. Biological activities of the lipopolysaccharide and lipid A from *Acinetobacter calcoaceticus*. // *J. Med. Microbiol.* –1983. – 16 (2). – P.211-214.
145. Brisou J., Prevot A.R. Studies on bacterial taxonomy. X. The revision of species under *Acromobacter* group. // *Ann. Inst. Pasteur.* – 1954. – 86(6). – P.722-728.
146. Brooun A., Liu S., Lewis K. A dose-response study of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2000. – 44. – P. 640-646.
147. Buckingham-Meyer K., Goeres D.M., Hamilton M.A. Comparative Evaluation of Biofilm Disinfectant Efficacy Tests. // *J Microbiol Methods*. – 2007. – 70(2). – P. 236-244.
148. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: the molecular epidemic features of an emerging problem in health care facilities./ R. Zarrilli // *J. Infect. Dev. Ctries.* – 2009. – 3 (5). – P.335-341.
149. Carbapenem-hydrolyzing GES-type extended-spectrum beta-lactamase in *Acinetobacter baumannii*. / R.A. Bonnin et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2011. – 55 (1). – P. 349-354.
150. Cerqueira G.M., Peleg A.Y. Insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. // *IUBMB Life*. – 2011. – 63 (12). – P.1055-1060.
151. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates: occurrence rates, antimicrobial susceptibility patterns, and molecular typing in the global SENTRY

- Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. / A.C. Gales et al. // *Clin. Infect. Dis.*–2001. – 32. – P.146-155.
152. Chen C.H., Wu S.S., Huang C.C. Two case reports of gastroen-doscopy associated *Acinetobacter baumannii* bacteremia. // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – 19(18). –P.2835-2840.
153. Clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* overproducing MexAB-OprM and MexXY efflux pumps simultaneously. / C. Llanes et al. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* – 2004. – 48(5). – P 1797-1802.
154. Coexistence of extended spectrum beta-lactamases, AmpC beta-lactamases and metallo-beta-lactamases in *Acinetobacter baumannii* from burns patients: a report from a tertiary care centre of India. / V. Gupta et al. // *Ann Burns Fire Disasters.* – 2013. – 26 (4). – P.189–192.
155. Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. / Y. Cai et al. // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* – 2012. – 67 (7). – P. 1607 -1615.
156. Complete genome sequence of *Acinetobacter baumannii* ZW85-1. / X. Wang et al. // *Genome Announc.* – 2014. – 2(1). – P.3–13.
157. Consumption of imipenem correlates with p-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. / P.M. Lepper et al. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* – 2002. – 46. – P.2920-2925.
158. Contamination of SARS-CoV-2 in patient surroundings and on personal protective equipment in a non-ICU isolation ward for COVID-19 patients with prolonged PCR positive status. / L. Wei et al. // *Antimicrob Resist Infect Control.* – 2020. – 9. – 167.
159. Control of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* – calcoaceticus colonization and infection in an intensive care unit (ICU) without closing the ICU or placing patients in isolation. / M. Wilks et al. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2006. – 27(7). – P. 654-658.
160. Costerton J.W. Overview of microbial biofilms. // *J. Indust. Microbiol.* – 1995. – 15. – P.137-140.

161. Costerton J.W., Lewandowski Z. The biofilm lifestyle. // *Advances in Dental Research*. – 1997. – 11(1). – P.192-195.
162. Costerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections // *Science*. – 1999. – 284. – P.1318-1322.
163. Coyne S., Courvalin P., Périchon B. Efflux-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter* spp. // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2011. – 55(3). – P.947-953.
164. Crnich C., Maki D. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related blood-stream infection. II. Long-term devices. // *Clin Infect Dis*. – 2002. – 34. – P.1362-1368.
165. Detection of KPC in *Acinetobacter* spp. in Puerto Rico. / I.E. Robledo et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.* –2010. – 54. – P.1354-1357.
166. Discriminatory power and usefulness of pulsed-field gel electrophoresis in epidemiological studies of *Pseudomonas aeruginosa*./ D. Talon et al. // *J. Hosp. Infect.* – 1996. – 32. – P 135-145.
167. Disinfectant test against monoculture and mixed-culture biofilms composed of technological, spoilage and pathogenic bacteria. / N.G. Chorianopoulos et al. // *Journal of Applied Microbiology*. – 2008. –104(6). – P.1586-1596.
168. Disinfection threatens aquatic ecosystems. / Zhang Hong et al. // *Science*. – 2020 – 368(6487) – P.146-147
169. Distribution of *Acinetobacter* species on human skin: comparison of phenotypic and genotypic identification methods. / H. Seifert et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 1997. – 35. – P.2819-2825.
170. Diversity of aminoglycoside-resistance genes and their association with class 1 integrons among strains of pan-European *Acinetobacter baumannii* clones. / A. Nemeč et al. // *Journal of Medical Microbiology*. – 2004. – 53 (12). – P.1233-1240.
171. Donlan R.M. Biofilms and device-associated infections. // *Emerg Infect Dis*. – 2001. – 7. – P.277-281.

172. Donlan R.M. Biofilms on central venous catheters: is eradication possible? // *Bacterial Biofilms*. – 2008. – 322. – P.133-161.
173. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilm: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. // *Clin Microbiol Rev*. – 2002. – 15. – P.167-193.
174. Drenkard E., Ausubel F.M. Pseudomonas biofilm formation and antibiotic resistance are linked to phenotypic variation. // *Nature*. – 2002. – 416. – P.740-743.
175. Dunne W. Michael Jr. Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2002. – 15(2). – P.155-166.
176. Edwards J. R., Betts M. J. Carbapenems: the pinnacle of the β -lactam antibiotics or room for improvement? // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2000. – 45. – P.1-4.
177. Effectiveness of combination antimicrobial therapy for Pseudomonas aeruginosa bacteremia. / E. Chamot et al. / *Antimicrob. Agents Chemother*. – 2003. – 47. – P. 2756-2764.
178. Environmental surface testing for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) during prolonged isolation of an asymptomatic carrier. / K.S. Shin et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2020. – 41. – P.1328-1330
179. Extended use or reuse of N95 respirators during COVID-19 pandemic: An overview of national regulatory authority recommendations./ L.M. Kobayashi et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2020. – 41. – P.1364–1366
180. Extended-spectrum AmpC cephalosporinase in Acinetobacter baumannii: ADC-56 confers resistance to cefepime. / G.B. Tian et al. // *Antimicrob. Agents Chemother*. – 2011. – 55(10). – P.4922-4925.
181. Factors associated with relative rates of antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa isolates tested in clinical laboratories in the United States from 1999 to 2002. / R.K. Flam et al. // *Antimicrob. Agents Chemother*. – 2004. – 48. – P.2431-2436.

182. Filter collection efficiency and growth of microorganisms on filters loaded with outdoor air. / S.J. Kemp et al. // *ASHRAE Transactions* – 1995 – 101(1). – P.228-238.
183. Fridkin, S. K., Gaynes R. P. Antimicrobial resistance in intensive care units. // *Clinics in Chest Medicine.*–1999. – 20. – P. 303 - 16.
184. Galbraith L., Sharples J.L., Wilkinson S.G. Structure of the O-specific polysaccharide for *Acinetobacter baumannii* serogroup O1. // *Carbohydr. Res.* – 1999. – 319(1-4). – P.204 -208.
185. Gaynes R, Edwards J.R. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. // *Clin. Infect. Dis.* –2005. – 41. – P.848-854.
186. Giamarellou, H. Prescribing guidelines for severe *Pseudomonas* infections. // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* – 2002. –49. – P.229-233.
187. Giamarellou, H., Antoniadou A. Antipseudomonal antibiotics // *Medical Clinics of North America.*–2001. – 85. – P. 19 - 42.
188. Glew RH., Moellering R.C., Kunz L.J. Infections with *Acinetobacter calcoaceticus* (*Herellea vaginicola*): clinical and laboratory studies. // *Medicine (Baltimore).* –1977. – 56(2). – P.79 -97.
189. Global evolution of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal lineages./R. Zarrilli et al. // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2013. – 41 (1). – P.11-19.
190. Goldman D.A., Pier G.B. Pathogenesis of infection related to intravascular catheterization. // *Clinical Microbiology Reviews.* – 1993. – 6. – P.176-192.
191. Gram-negative bacillary meningitis after cranial surgery or trauma in adults. / S. Briggs et al. // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2004. – 36. – P.165-173.
192. Growth of Microorganisms on Surfaces. / D.R. Korber et al. // *Microbial Biofilms*, Lappin-Scott and J.W. Costerton (Eds.). – 1995 – P.15-45.
193. Henao-Martinez A.F, González-Fontal G.R, Johnson S. A case of community-acquired *Acinetobacter junii-johnsonii* cellulitis. // *Biomedica.* – 2012. – 32(2). – P.179-181.

194. Hoffmann S., Mabeck C. E., Veisgaard R. Bacteriuria caused by *Acinetobacter calcoaceticus* biovars in a normal population and in general practice. *Journal of Clinical Microbiology*. – 1982. – 16. – P.443-451.
195. Identification and transcriptional organization of a gene cluster involved in biosynthesis and transport of acinetobactin, a siderophore produced by *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606T. / K. Mihara et al. // *Microbiology*. – 2004. – 150. – P.2587-2597.
196. Identification of a new geographically widespread multiresistant *Acinetobacter baumannii* clone from European hospitals./ H. Van Dessel et al. // *Res. Microbiol.* –2004. – 155. – P.105-112.
197. Identification of *Acinetobacter baumannii* by detection of the blaOXA-51-like carbapenemase gene intrinsic to this species./ J.F. Turton et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2006. – 44. – P. 2974-2976.
198. Impact of *Acinetobacter* infection on the mortality of burn patient. / M.C. Albrecht et al. // *J Am Coll Surg.* – 2006. – 203(4). – P.546-550.
199. Inactivation of airborne viruses using a packed bed non-thermal plasma reactor./ T. Xia et al. // *J. Phys. D: Appl. Phys.* – 2019. – 52(25) – 255201 – 12pp.
200. Inactivation of phospholipase D diminishes *Acinetobacter baumannii* pathogenesis. / A.C. Jacobs et al. // *Infection and Immunity*. – 2010. – 78. – P.1952-1962.
201. Jensen, P. A., Schafer, M. P. 1998. Sampling and characterization of bioaerosols. // *NIOSH Manual of Analytical Methods*. – 1998. –P.84-109.
202. Jurenaite M., Markuckas A., Suziedeliene E. Identification and characterization of type II toxin-antitoxin systems in the opportunistic pathogen *Acinetobacter baumannii*. // *Journal of Bacteriology*. – 2013. – 195(14). – P.3165-3172.
203. Kempf M., Rolain J.M. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. // *International Journal of Antimicrobial Agents*. – 2012. – 39(2). – P.105–114.

204. Kenyon J.J., Hall R.M. Variation in the complex carbohydrate biosynthesis loci of *Acinetobacter baumannii* genomes. // *PLoS One*. – 2013. – 8(4). – 62160.
205. King L.B., Pangburn M.K., McDaniel L.S. Serine protease PKF of *Acinetobacter baumannii* results in serum resistance and suppression of biofilm formation. // *Journal of Infection Diseases*. – 2013. – 207(7) – P.1128–1134.
206. Lawrence B.L. Death to biofilm: determining the best biocide solution for biofilm elimination. // California state science fair 2007 project summary. – 2007.
207. Levin A.S., Levy C.E., Manrique A.E., Medeiros EA., Costa S.F Severe nosocomial infections with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam. / A.S. Levin et al. // *International Journal of Antimicrobial Agents*. – 2003. – 21(1). – P.58-62.
208. Ling, S., Hui, L. Evaluation of the complexity of indoor air in hospital wards based on PM_{2.5}, real-time PCR, adenosine triphosphate bioluminescence assay, microbial culture and mass spectrometry. // *BMC Infection Diseases*. – 2019. – 19. – P.646
209. Livermore, D. M., Winstanley T. G., Shannon K. P. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2001. – 48.– P.87-102.
210. Management of healthcare areas for the prevention of COVID-19 emergency in an Italian teaching hospital in Pisa, Tuscany: A hospital renovation plan. / Baggiani A, et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology* – 2020.
211. Maragakis L.L., Perl T.M. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. // *Clinical Infectious Diseases*. – 2008. – 46. – P.1254-1263.
212. McQueary C.N., Actis LA. *Acinetobacter baumannii* biofilms: Variations among strains and correlations with other cell properties.// *Journal of Microbiology*. – 2011. – 49(2). – P. 243-250.
213. Michalopoulos A., Falagas M.E. Treatment of *Acinetobacter* infections. // *Expert. Opin. Pharmacother*. – 2010. – 11(5). – P.779-788.

214. Microbiological methods for testing disinfectant efficiency on *Pseudomonas* biofilm. / G. Wirtanen et al. // *Colloids and Surfaces B Biointerfaces*. – 2001. – 20(1). – P. 37-50.
215. Might hydrogen peroxide reduce the hospitalization rate and complications of SARS-CoV-2 infection? / A.A. Caruso et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2020. – 41. – P. 1360-1361.
216. Miyano N., Oie S., Kamiya A. Efficacy of disinfectants and hot water against biofilm cells of *Burkholderia cepacia*.// *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. – 2003. – 26(5). – P.671-674.
217. Molecular characterization of an epidemic clone of panantibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. / A. Deplano et al. // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2005. – 43(3). – P.1198-1204.
218. Molecular epidemiology and mechanisms of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* endemic in New York City./ J. Quale et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2003. – 37(2). – P.214-220.
219. Molecular mechanisms of ethanol-induced pathogenesis revealed by RNA-sequencing. / L. Camarena et al. // *PLoS Pathogens* – 2010. – 6. – <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000834>
220. Multifocal detection of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing the PER-1 extended-spectrum β -Lactamase in Northern Italy / L. Pagani et al. // *Journal of Clinical Microbiology*. –2004. – 42(6).– P.2523-2529.
221. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically-Sixth Edition: Approved Standard M7-A6 // NCCLS, Villanova, PA, USA. – 2003. –76 p.
222. National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care unit patients from 1993 to 2002. / D. Marilee et al. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2004.– 48(12).– P.4606-4610.
223. Nemeč A., Dijkshoorn L, van der Reijden T.J. Long-term predominance of two pan-European clones among multi-resistant *Acinetobacter baumannii* strains in

- the Czech Republic. // *Journal of Medical Microbiology*. – 2004. – 53(2). – P.147-153.
224. New insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenesis revealed by high-density pyrosequencing and transposon mutagenesis. / M.G. Smith et al. // *Genes Dev.* – 2007. – 21(5). – P.601-614.
225. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. / H. Wisplinghoff et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – 39. – P.309-317.
226. Nosocomial meningitis in a university hospital between 1993 and 2002. / I. Palabiyikoglu et al. // *J. Hosp. Infect.* – 2006. – 62. – P. 94-97.
227. Nosocomial outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* with a new bla_{IMP} allele, bla_{IMP-7}. / A.P. Gibb et al. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2002. – 46(1). – P.255 - 258.
228. O'Toole G., Kaplan H.B., Kotler R. Biofilm formation as microbial development. // *Annual Review of Microbiology*. – 2000. – 54. – P.49-79.
229. Olut A.I., Erkek E. Early prosthetic valve endocarditis due to *Acinetobacter baumannii*: a case report and brief review of the literature. // *Scandinavian Journal Infection Diseases*. – 2005. – 37(11-12). – P.919-921.
230. Outcomes of *Acinetobacter baumannii* infection in critically ill burned patients. / V. Trottier et al. // *J. Burn. Care Res.* – 2007. – 28. – P.248-254.
231. Peeters E., Nelis H.J., Coenye T. Evaluation of the efficacy of disinfection procedures against *Burkholderia cenocepacia* biofilms. // *J Hosp Infect.* – 2008 – 70(4) – P.361-368.
232. Peleg A.Y, Seifert H, Paterson D.L. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2008. – 21. – P.538-582.
233. Persistent *Acinetobacter baumannii*? Look inside your medical equipment. / A.T. Bernards et al. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2004. – 25. – P. 1002-1004.

234. Philip Yu F., McFeters G.A. Physiological responses of bacteria in biofilms to disinfection // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1994. – 60(7). – P.2462-2466.
235. Phosphoethanolamine modification of lipid A in colistin-resistant variants of *Acinetobacter baumannii* mediated by the *pmrAB* two-component regulatory system. / Beceiro A., et al.// *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2011. – 55 (7). – P.3370–3379.
236. Physiological methods to study biofilm disinfection. / G.A. McFeters et al. // *Journal of industrial microbiology*. – 1995. – 15(4). – P.333-338.
237. Poirel L, Bonnin RA, Nordmann P. Genetic basis of antibiotic resistance in pathogenic *Acinetobacter* species. // *IUBMB Life*. – 2011. – 63(12). – P. 1061-1067.
238. Poirel L., Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2006. – 12. – P.826-836.
239. Poole, K. Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2004. – 10. – P.12-26.
240. Presence of polyclonal *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit a 27-month prospective study on molecular epidemiology. / R. Cortes et al. // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2001. – 22. – P.720-723.
241. Pretreated household materials carry similar filtration protection against pathogens when compared with surgical masks. / Jonathan M. Carnino et al. // *American Journal of Infection Control*. – 2020. – 48(8). – P.883-889.
242. Prevalence of type III secretion genes in clinical and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. / H. Feltman et al. // *Microbiology*. – 2001. – 147. – P.2659-2669.
243. Prevention of infection in burns: preliminary experience with selective decontamination of the digestive tract in patients with extensive injuries. / D.P. Mackie et al. // *J. Trauma*. – 1992 – 32(5). – P.570-575.

244. Prevention of nosocomial COVID-19: Another challenge of the pandemic. / J.T. Van Praet et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2020. – 41. – P.1355-1356.
245. Proteome analysis of outer membrane vesicles from a clinical *Acinetobacter baumannii* isolate. / S.O. Kwon et al. // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2009. – 297(2). – P.150-156.
246. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. / S.T. Micek et al. // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2005. – 49(4). – P.1306-1311.
247. *Pseudomonas aeruginosa* strains harbouring an unusual bla_{VIM-4} gene cassette isolated from hospitalized children in Poland (1998-2001). / J. Patzer et al. // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2004. – 53. – P.451-456.
248. Rathinavelu S., Zavros Y, Merchant J.L. *Acinetobacter lwoffii* infection and gastritis. // *Microbes Infect.* – 2003. – 5(7). – P.651-657.
249. Rello, J., Diaz E. Optimal use of antibiotics for intubation-associated pneumonia // *Intensive Care Medicine*. – 2001. – 27. – P.337 - 9.
250. Reservoirs of *Acinetobacter baumannii* outside the hospital and potential involvement in emerging human community-acquired infections. / M.Eveillard et al. // *Int. J. Infect. Dis.* – 2013. – 17(10) – P.802 - 805.
251. Risk factors for severe COVID-19 illness in healthcare workers: Too many unknowns. / Wander Pandora L. et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2020. – 41. – P.1369–1370.
252. Role of macrophages in early host resistance to respiratory *Acinetobacter baumannii* infection. / H. Qiu et al. // *PLoS One*. – 2012. – 7. – 40019.
253. Selective intestinal decontamination for prevention of wound colonization in severely burned patients: a retrospective analysis. / W.L. Manson et al. // *Burns*. – 1992. – 18. – P.98-102.
254. Self-sterilizing laser-induced graphene bacterial air filter. / M.G. Stanford et al. // *CS Nano* – 2019. – 13(10). – P.11912-11920

255. Septicemia due to *Acinetobacter junii*./ H.J. Linde et al. // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2002. – 40. – P.2696-2697.
256. Shiga toxin 2-producing *Acinetobacter haemolyticus* associated with a case of bloody diarrhea./ G. Grotiuz et al. // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2006. – 44. – P.3838–3841.
257. Smani Y, McConnell M.J., Pachon J. Role of fibronectin in the adhesion of *Acinetobacter baumannii* to host cells. // *PLoS One*. – 2012. – 7(4). – 33073.
258. Snellman EA., Colwell R.R. *Acinetobacter* lipases: molecular biology, biochemical properties and biotechnological potential. // *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* – 2004. – 31(9). – P.391-400.
259. Stackebrandt E., Goebel B.M. Taxonomic note: a place for DNA-DNA reassociation and 16S rRNA sequence analysis in the present species definition in bacteriology. // *Int. J. Syst. Bacteriol.* – 1994. – 44. – P.846-849.
260. Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. / A. Jawad et al. // *Journal of Clinical Microbiology*. – 1998. – 36(7). – P.1338-1341.
261. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. / V. Stadnytskyi et al. // *PNAS* . – 2020. – 117(22). – P.11875-11877.
262. The effect of temperature on persistence of SARS-CoV-2 on common surfaces. / S. Riddell et al. // *Virology*. – 2020 – 17. – 145.
263. The K1 capsular polysaccharide from *Acinetobacter baumannii* is a potential therapeutic target via passive immunization. / T.A. Russo et al. // *Infect Immun.* – 2013. – 81(3). –P.915-922.
264. The K1 capsular polysaccharide of *Acinetobacter baumannii* strain 307-0294 is a major virulence factor./ T.A. Russo et al. // *Infect. Immun.* – 2010. – 78(9). – P.3993-4000.
265. The *pgaABCD* locus of *Acinetobacter baumannii* encodes the production of poly-beta-1-6-N-acetylglucosamine, which is critical for biofilm formation. / A.H. Choi et al. // *J. Bacteriol.* – 2009. – 191. – P.5953 - 5963.

266. The population structure of *Acinetobacter baumannii*: expanding multiresistant clones from an ancestral susceptible genetic pool. / L. Diancourt et al. // *PLoS ONE*. – 2010. – 5. – 10034.
267. Trauma-related infections in battlefield casualties from Iraq. / K. Petersen et al. // *Ann. Surg.* – 2007. – 245. – P.803 - 811.
268. Two cases of necrotizing fasciitis due to *Acinetobacter baumannii*. / A. Charnot-Katsikas et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2009. – 47. – P.258-263.
269. Unique structural modifications are present in the lipopolysaccharide from colistin-resistant strains of *Acinetobacter baumannii*. / M.R. Pelletier et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2013. – 57(10). – P.4831-4840.
270. Van Eldere J. Multicentre surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility patterns in nosocomial infections // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2003. – 51. – P. 347-352.
271. Vila J., Marti S., Sanchez-Cespedes J. Porins efflux pumps and multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2007. – 59. – P.1210-1215.
272. Visca P., Seifert H, Towner K.J. *Acinetobacter* infection – an emerging threat to human health. // *IUBMB Life*. –2011. – 63(12). – P. 1048-1054.
273. Widespread severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) laboratory surveillance program to minimize asymptomatic transmission in high-risk inpatient and congregate living settings. / L.P. Jatt et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2020 – 41. – P.1331-1334
274. Xu K.D., McFeters G.A., Stewart P.S. Biofilm resistance to antimicrobial agents. // *Microbiology*. – 2000. – 146. – P. 547-549.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

(* – особистий внесок здобувача)

У періодичних фахових виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз:

1. Резистентність до дезінфектантів збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та шляхи її подолання. / Н.С. Морозова, Ю.І. Налапко, О.О. Попов, О.В. Дехтяр // Український Журнал екстремальної медицини. – 2013. – 14(4). – С.105-109 (* – підбір літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)
2. Проблемні питання очищення засобів медичного призначення в процесі стерилізації. / О.О. Попов, Ю.І. Налапко, С.В. Рідний, І.В. Коробкова, О.В. Дехтяр // Український Журнал екстремальної медицини. – 2014. – 15(4). – С.26-28 (* – лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)

У періодичних фахових виданнях, затверджених МОН України:

3. Попов О.О. Дезінфектологічна профілактика інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, в опікових відділеннях // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2013. – 17(2). – С.246-249.
4. Сучасні засоби та технології знезараження повітря в лікувально-профілактичних закладах. / Н.С. Морозова, О.О. Попов, С.В. Рідний, І.В. Коробкова // Профілактична медицина. – 2015. – 1-2 (24). – С. 52-56 (* – підбір літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)
5. Актуальні проблеми підвищення ефективності дезінфекційних заходів в лікувально-профілактичних закладах. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, О.О. Попов, І.М. Грицай, О.В. Дехтяр, І.В. Коробкова // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2015. – 5(39). – С.72-76 (* – аналіз

- закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу)
6. Дезінфектологічні технології в рішенні проблеми біобезпеки. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, І.В. Коробкова, О.О. Попов, О.Є. Карпенко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2017. – 1(47). – С. 41-44 (* – аналіз закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, підготовка статті до друку)
 7. О проблемах профессионального обучения неспецифической профилактики ИСМП. / Н.С. Морозова, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов, С.В. Рідний // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Вип. 4. – 1(146). – С. 156-159 (* – збір та опрацювання матеріалу, написання тез та підготовка до друку)
 8. Чутливість до дезінфікуючих засобів госпітальних штамів в хірургічній реанімації. / Н.С. Морозова, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії». Київ. – 15 листопада 2018. – Клінічна хірургія. – 2018. – 11.2. – С. 64-65 (* – збір та опрацювання матеріалу, лабораторні дослідження, підготовка до друку)
 9. Сучасні підходи до знезараження виробів медичного призначення, контамінованих біоплівкою. / О.О. Попов., С.В. Рідний, І.В. Коробкова, Г.С. Головчак // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Перший національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів, паразитологів». Харків. – 16-17 травня 2019. – Імунологія та алергологія. Наука і практика. – 2019. – 1. – С.73-74 (* – збір та опрацювання матеріалу, лабораторні дослідження, підготовка до друку)
 10. Персистенція бактерій у зовнішньому середовищі в проблемі інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2019 – 3(57). – С. 8-16 (* – аналіз закордонних та

вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)

11. Рекомендації щодо обробки апаратів штучної вентиляції легенів у осередках коронавірусної інфекції. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2020. – 1(59). – С. 94-98 (* – аналіз закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу)

Навчальні посібники

12. Військово-польова дезінфектологія / Н.С. Морозова, В.Ф. Марієвський, С.В. Рідний, І.В. Коробкова, Г.С. Головчак, О.О. Попов // Медична допомога учасникам бойових дій: навчальний посібник/ за заг. ред. проф. Хвисяюка О.М., 2-ге вид.. переробл. та допов. – Харків. – 2019. – С.366-411 (* – збір та опрацювання матеріалу, підготовка до друку)
13. Технології деконтамінації поверхонь в закладах охорони здоров'я / Н.С. Морозова, В.Ф. Марієвський, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов, С.І. Лях, С.В. Рідний // Навчальний посібник для самостійної роботи. Київ. – 2020. – 104 с. (* – збір та опрацювання матеріалу, підготовка до друку)

Методичні рекомендації

14. Методичні рекомендації «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфікуючих засобів» / Н.С. Морозова, І.В. Коробкова, С.В. Рідний, О.О. Попов // МОЗ України 29.12.2016 р. №74.16/283.16.

Опубліковані праці апробаційного характеру:

15. Особливості профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в опікових відділеннях. / О.В. Морозова, О.В. Дехтяр, С.І. Лях, О.О. Попов // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій». Київ – 2013. – С. 22-24 (* – лабораторні

дослідження, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)

16. Порівняльна оцінка дії мийно-дезінфікуючих препаратів на модельних біоплівках *Pseudomonas aeruginosa*. / О.В. Дехтяр, О.В. Морозова, С.І. Лях, І.В. Кліменко, О.О. Попов // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій». Київ – 2013. – С. 24-26 (* – лабораторні дослідження, підбір, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)
17. Професійна підготовка медичних кадрів в проблемі інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. / Н.С. Морозова, О.В. Дехтяр, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація». Київ – 18 квітня 2014. – С. 64-66 (* – аналіз закордонних та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу)
18. Резистентність збудників внутрішньолікарняних інфекцій до дезінфектантів та шляхи її подолання. / О.В. Дехтяр, С.В. Рідний, І.В. Коробкова, О.О. Попов // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми внутрішньолікарняних інфекцій: антибіотикорезистентність, дезінфекція та стерилізація». Київ – 18 квітня 2014. – С.71-73 (* – лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)
19. Виробничий контроль у лікувально-профілактичних закладах в сучасних умовах. Концептуальний підхід. / Н.С. Морозова, О.О. Попов, С.В. Рідний, О.В. Дехтяр, І.В. Коробкова // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність». Київ. – 20 квітня 2015. – С.118-122 (* – аналіз закордонних

- та вітчизняних джерел літератури, лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка до друку)
20. Обґрунтування термінів ротації дезінфекційних засобів у лікувально-профілактичних закладах. / Н.С. Морозова, Ю.І. Налапко, О.О. Попов, О.В. Дехтяр // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність». Київ. – 20 квітня 2015. – С.122-125 (* – підбір літератури, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, написання тез)
 21. Сучасні підходи до знезараження повітря в лікувально-профілактичних закладах. / Н.С. Морозова, О.О. Попов, С.В. Рідний, О.В. Дехтяр, І.В. Коробкова // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології інфекційного контролю: дезінфекція, стерилізація, моніторинг нозокоміальних інфекцій, раціональне використання антимікробних препаратів, антимікробна резистентність». Київ. – 20 квітня 2015. – С.136-140 (* – збір та опрацювання матеріалу, написання тез та підготовка до друку)
 22. Обґрунтування строків ротації дезінфекційних засобів в умовах стаціонару. / С.В. Рідний, О.О. Попов, І.В. Коробкова, О.Є. Карпенко, С.І. Лях // Матеріали науково-практичної конференції «Здобутки та перспективи у боротьбі з інфекційними захворюваннями (Мікробіологія, ветеринарія, фармація)». Харків. – 18-19 травня 2017. С. 37-38 (* – лабораторні дослідження, аналіз та статистична обробка первинного матеріалу, підготовка тез)
 23. Оптимізація процесу передстерилізаційної підготовки. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, О.О. Попов, І.В. Коробкова, О.Є. Карпенко // Журнал головної медичної сестри – 2017. – 6(39), С. 10-13 (* – підбір літератури, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)

24. Рекомендации по выбору химсредств дезинфекции и стерилизации. / Н.С. Морозова, С.В. Рідний, О.О. Попов, І.В. Коробкова, О.Є. Карпенко // Журнал головної медичної сестри. – 2017. – 12(45). – С. 8-14 (* – підбір літератури, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку)
25. Актуальні завдання забезпечення антиінфекційного захисту лікувально-діагностичного процесу в стаціонарах хірургічного профілю. / Н.С. Морозова, Г.С. Головчак, І.В. Коробкова, О.О. Попов, С.І. Лях // Актуальна інфектологія. – 2018. – 6(5). – С.268-269 (* – збір та опрацювання матеріалу, написання тез та підготовка до друку)

+ 7 стор. – акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Комунальний заклад охорони здоров'я
«Харківська міська клінічна
лікарня швидкої та невідкладної
медичної допомоги імені проф. О.І.
Мещанінова»

Головний лікар
Ковальова О.О.

«*Ковальова*» 2018р.

Акт впровадження № 1

- 1. Пропозиція для впровадження:** Методика проведення ротації дезінфекційних засобів в опікових відділеннях.
- 2. Установа-розробник, виконавці:** кафедра дезінфектології та профілактики ІПМД ХМАПО, Морозова Н.С., Попов О.О., Рідний С.В., Коробкова І.В.
- 3. Джерело інформації:** стаття «Резистентність до дезінфектантів збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та шляхи її подолання» / Морозова Н.С., Налапко Ю.І., Попов О.О., Дехтяр О.В. // Український Журнал екстремальної медицини (журнал включено до міжнародної наукометричної бази Science Index), том 14 №4, 2013, Луганськ, с.105-109
- 4. Де і коли впроваджено:** Комунальний заклад охорони здоров'я «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І. Мещанінова»
- 5. Термін впровадження:** з 21.05.2018 року
- 6. Ефективність впровадження:** Методика дозволяє обґрунтувати політику ротації дезінфікуючих препаратів в ЛПЗ. Ротація дезпрепаратів з обґрунтованими термінами та послідовністю є необхідним організаційним заходом, спрямованим на подолання формування дезрезистентних штамів мікроорганізмів.
- 7. Зауваження, пропозиції:** У зв'язку з цим під час організації дезінфекційних заходів в опіковому відділенні через 4 місяці постійного застосування конкретного деззасобу, коли частка резистентних штамів сягає 30-40% і більше,

необхідно проводити ротацію дезінфікуючого препарату на препарат з іншою активно діючою речовиною.

Головний лікар КЗОЗ «Харківська
міська клінічна лікарня швидкої
та невідкладної медичної допомоги
імені проф. О.І. Мещанінова»



О.О.Ковальова

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Комунальний заклад охорони здоров'я
«Харківська міська клінічна
лікарня швидкої та невідкладної
медичної допомоги імені проф. О.І.



Головний лікар

Ковальова О.О.

2018р.

Акт впровадження № 2

- 1. Пропозиція для впровадження:** Методика застосування УФ-опромінювачів-рециркуляторів в опікових відділеннях.
- 2. Установа-розробник, виконавці:** кафедра дезінфектології та профілактики ІПМД ХМАПО, Морозова Н.С., Попов О.О., Рідний С.В., Коробкова І.В.
- 3. Джерело інформації:** стаття «Сучасні засоби та технології знезараження повітря в лікувально-профілактичних закладах» / Морозова Н.С., Попов О.О., Рідний С.В., Коробкова І.В. // Профілактична медицина, м. Київ, №1-2 (24)/2015, с. 52-56
- 4. Де і коли впроваджено:** Комунальний заклад охорони здоров'я «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І. Мещанінова»
- 5. Термін впровадження:** з 21.05.2018 року
- 6. Ефективність впровадження:** Використання в опіковому відділенні УФ-опромінювачів-рециркуляторів ОРБ 2-15 «Фіолет 01», ОРБ 2-30 «Фіолет 03», ОРБ 2-55 «Фіолет 07», ОРБПе 5-30 дозволило знижувати рівень загального мікробного обсіменіння повітря перев'язочної протягом всього часу роботи на 11,1%, в палатах інтенсивної терапії – на 85,7%.
- 7. Зауваження, пропозиції:** В опіковому відділенні під час роботи в присутності людей в приміщеннях І-ІІ категорії чистоти зазначені опромінювачі-рециркулятори запобігали наростанню мікробного обсіменіння повітря або значно

його знижували. Слід вважати доцільним знезараження повітря функціональних приміщень опікових відділень у присутності людей за допомогою використання УФ-опромінювачів-рециркуляторів нового покоління.

Головний лікар КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О.І. Мещанінова»



Handwritten signature

О.О. Ковальова

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Комунальний заклад охорони здоров'я
«Харківській міській перинатальний
центр»

Головний лікар
Коровай С.М.

«15» травня 2018р.

Акт впровадження № 3

- 1. Пропозиція для впровадження:** Методика визначення чутливості/резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів.
- 2. Установа-розробник, виконавці:** кафедра дезінфектології та профілактики ІПМД ХМАПО, Морозова Н.С., Попов О.О., Рідний С.В., Коробкова І.В.
- 3. Джерело інформації:** Методичні рекомендації визначення чутливості/резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів. № 74.16/273.16 від 29.12 2016.
- 4. Де і коли впроваджено:** Комунальний заклад охорони здоров'я «Харківській міській перинатальний центр»
- 5. Термін впровадження:** з 21.05.2018 року
- 6. Ефективність впровадження:** Використання запропонованої методики дозволяє визначати чутливість/резистентність мікроорганізмів, що циркулюють в ЛПЗ до дезінфікуючих засобів. Дозволяє обґрунтувати політику застосування дезінфікуючих препаратів в ЛПЗ. Методика валідна, доступна, легко відтворюється.
- 7. Зауваження, пропозиції:** розглянути необхідність використання «Методичних рекомендацій визначення чутливості/ резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів» в практиці лабораторій перинатальних центрів та інших лікувально-профілактичних центрів.

Головний лікар

«Харківського міського перинатального центра»



Коровай С.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Харківська медична академія
післядипломної освіти

_____ Ректор

проф. Хвисьюк О.М.

« 05 » червня 2018р.



Акт впровадження № 4

- 1. Пропозиція для впровадження:** Методика визначення чутливості/резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів.
- 2. Установа-розробник, виконавці:** кафедра дезінфектології та профілактики ІПМД ХМАПО, Морозова Н.С., Попов О.О., Рідний С.В., Коробкова І.В.
- 3. Джерело інформації:** Методичні рекомендації «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфекційних засобів» 74.16/283.16 затверд. МОЗ України 29.12.2016
- 4. Де і коли впроваджено:** Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра дезінфектології та профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги
- 5. Термін впровадження:** з 05.06.2018 року
- 6. Ефективність впровадження:** Використання запропонованої методики дозволяє визначати чутливість/резистентність до дії дезінфікуючих засобів мікроорганізмів, що циркулюють в лікувальних закладах. Дозволяє удосконалити політику застосування дезінфікуючих препаратів з метою профілактики ІПМД. Методика є валідною, доступною, легко відтворюється.
- 7. Зауваження, пропозиції:** розглянути необхідність використання «Методичних рекомендацій визначення чутливості/ резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів» в практиці лабораторних центрів МОЗ України.

Зав. кафедри дезінфектології
та профілактики ІПМД,
д. м. н., проф.

Н.С. Морозова

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

д-р мед. наук, професор

Т.О. Перцева

« 21 » травня 2018р.

Акт впровадження № 5

- 1. Пропозиція для впровадження:** Методика визначення чутливості/резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів.
- 2. Установа-розробник, виконавці:** кафедра дезінфектології та профілактики ІПМД ХМАПО, Морозова Н.С., Попов О.О., Рідний С.В., Коробкова І.В.
- 3. Джерело інформації:** Методичні рекомендації визначення чутливості/резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів. № 74.16/273.16 від 29.12 2016.
- 4. Де і коли впроваджено:** кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
- 5. Термін впровадження:** з 21.05.2018 року
- 6. Ефективність впровадження:** Використання запропонованої методики дозволяє визначати чутливість/резистентність мікроорганізмів, що циркулюють в ЛПЗ до дезінфікуючих засобів. Дозволяє обґрунтувати політику застосування дезінфікуючих препаратів в ЛПЗ. Методика валідна, доступна, легко відтворюється.
- 7. Зауваження, пропозиції:** розглянути необхідність використання «Методичних рекомендацій визначення чутливості/резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів» в практиці лабораторій ЛПЗ.

Завідувач кафедри

мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Степанський Д.О.

21.05.18



Handwritten signature of D. Stepanyskyi

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Харківська медична академія
післядипломної освіти

Ректор
проф. Хвисюк О.М.
« 05 » 2018р.



Акт впровадження № 6

- 1. Пропозиція для впровадження:** Методика визначення чутливості/резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів.
- 2. Установа-розробник, виконавці:** кафедра дезінфектології та профілактики ІПМД ХМАПО, Морозова Н.С., Попов О.О., Рідний С.В., Коробкова І.В.
- 3. Джерело інформації:** Методичні рекомендації «Спосіб визначення чутливості бактерій до дезінфекційних засобів» 74.16/283.16 затверд. МОЗ України 29.12.2016
- 4. Де і коли впроваджено:** Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра клінічної імунології та мікробіології.
- 5. Термін впровадження:** з 05.07.2018 року
- 6. Ефективність впровадження:** Застосування розробленої методики дозволяє визначати чутливість/резистентність до дії дезінфікуючих засобів мікроорганізмів, що циркулюють у довіллі закладів охорони здоров'я, з метою ефективного застосування дезінфікуючих препаратів в ЛПЗ. Методика є валідною, доступною, легко відтворюється.
- 7. Зауваження, пропозиції:** розглянути необхідність використання «Методичних рекомендацій визначення чутливості/ резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів» в практиці лабораторій закладів охорони здоров'я та лабораторних центрів МОЗ України.

Д.м.н., професор кафедри
клінічної імунології
та мікробіології ХМАПО

С.В. Бірюкова