

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ / RESULTS THESIS AND SCIENTIFIC-RESEARCH

УДК: 615.035.1, 616.5-002.3
DOI: 10.24061/2413-4260.XI.1.39.2021.10

ДИВОВИЖНЕ ПОРУЧ. ЕФЕКТИВНИЙ
І БЕЗПЕЧНИЙ ЗАХИСТ
ВІД ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ
ІНФЕКЦІЙ

*В.І. Опришко¹, А.В. Прохач¹,
А.В. Прохач², Г.С. Курт-Аметова¹*

Дніпровський державний медичний університет¹,
КЗ «Клінічний онкологічний диспансер
Дніпропетровської обласної ради»²
(м. Дніпро, Україна)

Резюме. Авторами проведений аналіз проблеми внутрішньолікарняної інфекції (ВЛІ) в Україні та світі. Висвітлено, що ВЛІ, нашаровуючись на основне захворювання, впливає на стан хворого, призводить до збільшення терміну перебування в стаціонарі, до хронізації процесу та інвалідизації хворого. Визначено, що найчастіше в стаціонарних умовах причиною ВЛІ є золотистий стафілокок, клебсієлла, сальмонельоз, ешерихіоз, гепатит В та СНІД. Жодна лікарня світу не може повністю позбутися ВЛІ, але такі інфекції можна контролювати і враховувати їх особливості. Класичні хімічні дезінфектанти є недостатньо ефективними для боротьби з ВЛІ, вони не здатні запобігти повторному зараженню і селективному відбору резистентних штамів, мають короткий період дезінфекції і не захищають поверхні від утворення патогенних біоплівки. Біотехнологія (PIP (Probiotics In Progress)), що розроблена Бельгійською компанією CHRISAL, використовує спеціально відібрані пробіотичні мікроорганізми *Bacillus* spp.. Даний продукт є безпечним, ефективно руйнує і виділяє біоплівку, може використовуватися з класичними дезінфікуючими засобами, підвищуючи їх ефективність, забезпечує повне видалення органічної речовини, що залишається після дезінфекції. Це означає значне поліпшення інфекційного контролю за внутрішньолікарняною інфекцією, захищає медичних працівників, пацієнтів і попереджує розвиток антибіотикорезистентності.

Ключові слова: внутрішньолікарняна інфекція (ВЛІ), пробіотичний дезінфектант, пробіотичні бактерії, антибіотикорезистентність.

Проблема внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) останніми роками набула значної актуальності. ВЛІ є причиною подовження термінів лікування, хронізації процесу, інвалідизації, а у найбільш важких випадках — до смерті хворого. Проблема внутрішньолікарняної інфекції є однією із основних проблем охорони здоров'я в усіх країнах світу, у т. ч. в Україні. Нашаровуючись на основне захворювання, вони дуже впливають на стан хворого, призводять до збільшення терміну перебування в стаціонарі та до хронізації процесу. Показник летальності хворих на ВЛІ у 10 разів перевищує такий в пацієнтів без цієї інфекції. Якщо ми знаємо, який є рівень внутрішньолікарняних інфекцій в США, Канаді, то в Україні офіційна статистика нозокоміальних інфекцій практично відсутня. Ми можемо орієнтуватися лише на оцінки фахівців, які зазначають, що близько 900 тис. чоловік в Україні хворіють на рік та близько 40 тис. щорічно гине через захворювання на ВЛІ.

Які інфекції найчастіше виявляють в лікувальних установах? Це гнійно-септичні інфекції, обумовлені перш за все золотистим стафілококом, клебсієлою. Друге місце в структурі ВЛІ посідають гострі кишкові інфекції у дітей, особливо першого року життя - йдеться, передусім, про сальмонельоз та ешерихіоз. У науковій медичній літературі описано спалахи сальмонельозу в новонароджених у пологових будинках. Джерелом збудника інфекції були не матері, а медичний персонал. Третє місце у структурі внутрішньолікарняної інфекції

належить парентеральним інфекціям. До цієї групи належать гепатит В і СНІД.

Природа ВЛІ складніша, ніж здавалася довгі роки. Вона визначається не тільки недостатністю соціально-економічної забезпеченості лікувальної сфери, але і часто непередбачуваною еволюцією мікроорганізмів. Жодна лікарня світу не може повністю позбутися ВЛІ, але такі інфекції можна контролювати і враховувати їх особливості. На рівні ВООЗ існує глобальна стратегія відносно контролю за розвитком антибіотико-резистентності у мікроорганізмів і утворенням таких штамів, які часто викликають ВЛІ. Всі лікувально-профілактичні заклади, включаючи стоматологічні поліклініки, є об'єктами підвищеної небезпеки передачі внутрішньолікарняних інфекцій [1, 2].

Причин цього явища досить багато. Так, численні дослідження продемонстрували, що при використанні хімічних бактерицидів більше 50% поверхонь у лікарняних приміщеннях очищаються і дезінфікуються недостатньо [1] і що поверхні в палатах пацієнтів, колонізованих або інфікованих клінічно значущими патогенами, пов'язаними з наданням медичної допомоги, часто заражені. Дуже важливим є те, що класичні хімічні дезінфектанти, які використовуються, недостатньо ефективні для боротьби із зараженням хвороботворними мікроорганізмами, тому що вони не здатні запобігти повторному зараженню і селективному відбору резистентних штамів, мають короткий період дезінфекції і не захищають поверхні від контаміна-

ції вірусами і бактеріями в період між обробками. Ми маємо відсутність дезінфекції повітря.

Сьогодні велика увага приділяється формуванню стійкості мікрофлори до хімічних дезінфектантів. Філософія класичної дезінфекції спрямована на знищення мікроорганізмів, а це посилює їх резистентність, призводить до формування внутрішньолікарняних штамів збудників інфекцій, полірезистентних до вживаних в стаціонарі як антибіотиків, так і дезінфектантів. Оскільки резистентні штами можуть пережити дезінфекцію, а значить знову розмножуватися більш швидкими темпами, будь-яка дезінфекція призведе до утворення мікробної спільноти, що містить вищу долю резистентних патогенів, здатних формувати біоплівки. Ми знаємо, що 80 % бактеріальних інфекцій саме пов'язані з формуванням біоплівки. МО в біоплівці стійкі до дії класичних дезінфектантів. Біоплівка може глибоко проростати в поверхню (до 15 см). В біоплівці культивуються і передаються гени резистентності, що сприяє розвитку антибіотикорезистентної внутрішньолікарняної інфекції.

Ми також не повинні забувати про негативний вплив засобів дезінфекції на персонал і пацієнтів. Використання біоцидів призводить до знищення корисної мікрофлори шкіри. Вона стає мішенню для умовно - патогенних мікроорганізмів, які шукають найменшу можливість для того, щоб "пуснути коріння" в чужому середовищі проживання. Тривале застосування антисептиків призводить до того, що порушується гідроліпідна плівка на поверхні шкіри. Це призводить до почервоніння і подразнення шкіри та розвитку дерматиту. Спостерігається лущення і сухість шкіри, а значить утворюються мікротріщини, які служать входними воротами для інфекції. Присутність парів дезінфектанту в повітрі призводить до алергічних проявів: кашель, висипи на шкірі, сухість і першіння в горлі, почервоніння слизової оболонки очей, різь в очах. Були навіть виявлені поодинокі випадки виникнення бронхіальної астми, як професійного захворювання. Також спостерігається зниження місцевого імунітету. Не потрібно забувати, що ми живемо в епоху пандемії, коли в разі збільшилося використання дезінфектантів та антисептиків, а з наслідками негативної дії останніх на організм людини зіткнулися всі медичні працівники.

Відмічається також шкідливий вплив класичних дезінфектантів на об'єкти - корозійна дія на метали, знебарвлення і руйнування деяких видів тканин.

Саме тому потрібні технології, які зможуть відновити домінанту здорової мікрофлори. Засоби, що містять сертифіковані, безпечні для людини та екосистем спеціально відібрані пробіотичні мікроорганізми *Bacillus* spp., які забезпечують безпеку людини, прискорюють процеси очищення «слідів» її життєдіяльності, знижують ризики захворювань, оздоровлюють сільськогосподарські землі, водні ресурси, є основою есо-friendly дезінфекції, що особливо актуально в умовах пандемії COVID-1 (Бекетова Г.В., 2020).

Завдяки біотехнології (PIP (Probiotics In Progress)), яка розроблена Бельгійською компанією CHRISAL, на ринку України з'явилося нове

покоління дезінфектантів і антисептиків, що мають реєстрацію та сертифікацію МОЗ України. Це спектр дезінфектантів для миття та обробки поверхонь, починаючи від дитячого садка і закінчуючи лікувальними установами. Мило, гель для рук, який створює «пробіотичну перчатку», дивовижний спрей, який можна навіть наносити на медичну маску для захисту від вірусних інфекцій. Всі продукти, створені за технологіями PIP, містять у якості основного матеріалу пробіотичні бактерії роду *Bacillus*, що мають унікальну здатність спороутворення. Вся продукція PIP компанії Chrisal була сертифікована як «безпечна для застосування» [3]. Антисептики та дезінфектанти на основі пробіотиків не викликають алергічних реакцій, мають позитивний вплив на імунну систему організму. Вони не викликають утворення резистентних патогенних бактерій (доведено чисельними дослідженнями *in vitro* та *in vivo*), піддаються біологічному розкладанню та екологічно безпечні.

Миючі пробіотики застосовуються вже більше 10 років в 60 країнах світу. Ефект від їх використання, зокрема для зниження внутрішньолікарняних інфекцій, доведено клінічними випробуваннями в бельгійській лікарні «А3 Локерен», у чеській клініці Острави, у дитячому шпиталі в Майамі та італійському шпиталі Св. Анни. Було відмічено скорочення захворюваності на ВЛІ в цих лікарнях у 2 рази вже в перші півроку використання пробіотичних дезінфектантів.

Є цікаві довготривалі дослідження італійських вчених по використанню пробіотичних дезінфектантів на основі *Bacillus*. Було показано, що спори бацил, що містяться в миючих засобах, можуть проростати на неживих поверхнях, утворюючи вегетативні бактеріальні клітини, які витісняють з оброблених поверхонь інші види мікроорганізмів. Незважаючи на часті процеси повторного зараження лікарняних поверхонь, через місяць популяція бацил досягла 70% від загальної кількості мікроорганізмів, і в подальшому її частка залишалася стабільно високою (не менше 60% від загальної кількості бактерій). Спостерігалось унікальне явище: внесення бацил дозволяло ремодулювати мікробіоту поверхонь і, тим самим, боротися з явищем повторного зараження. Цікаво, що збільшення частки бацил супроводжувалося значним зменшенням кількості мікроорганізмів тих груп, які раніше існували на лікарняних поверхнях: через 4 місяці очищення по системі PIP зменшення їх кількості склало до 99% в порівнянні з мікробним навантаженням, виявленим на момент дослідження, коли застосовували тільки традиційне хімічне очищення/дезінфекцію.

Штами пробіотичних бацил перешкоджали не тільки росту патогенів, що є вкрай важливим, але й скорочували популяцію, яка несе гени медикаментозної стійкості, що є проблемою в усьому світі, і яка загалом є відповідальною за спалахи найбільш важких внутрішньолікарняних інфекцій. Тобто ми маємо дослідження, яке підтверджує те, що при використанні пробіотичної дезінфекції не потрібна ротація, яка обов'язкова при класичній біоцидній дезінфекції [4].

У широкомасштабних дослідженнях, проведених в Італії, було показано, що у всіх 32 139

клінічних пробах, відібраних у приблизно 90 000 пацієнтів протягом 800 000 днів їх перебування в стаціонарі, спостерігалася повна відсутність бацил, виділених з миючих засобів, що застосовуються в системі PCHS, у будь-якої з клінічних проб протягом усього періоду обстеження. Це означає, що *Bacillus* spp. не викликають інфекцій навіть у пацієнтів з високим ризиком опортуністичних інфекцій, а значить мають високий рівень безпеки [5, 6, 7, 8].

У мережі дитячих лікарень Shriners (Shriners Hospitals for Children) у Флориді провели дослідження дієвості продуктів Chrisal. Було взято понад 22 000 лабораторних проб, які використовувалися в якості порівняльних і підтверджуючих даних при формулюванні висновків. Було доведено, що CHRISAL - це єдиний продукт, який є дійсно безпечним і з легкістю руйнує і видаляє біоплівку. Була також розроблена стратегія подвійного удару. Показано, що пробіотичні дезінфектанти можна за потребою використовувати з класичними дезінфікуючими засобами. Продукти Chrisal не тільки значно підвищували ефективність дезінфікуючих засобів, видаляючи біоплівку, яка захищає патогени від дії дезінфікуючих засобів, але крім того, вони забезпечували повне видалення органічної речовини, що залишилася після дезінфекції. Тобто, система дезінфекції пробіотиками не виключає застосування дезінфектантів, але значно скорочує їх кількість. Дослідники дійшли висновку, що це означає значне поліпшення інфекційного контролю за внутрішньолікарняною інфекцією, що особливо важливо у відділеннях новонароджених, де перш за все важлива безпека дітей.

Опубліковано цікаві дані техаських вчених про зв'язок бактерій і вірусів. Виявилось, що ентеровіруси використовують бактеріальні компоненти, включаючи ліпосахариди (ЛПС) і пептидоглікани (ПГ), для полегшення проникнення у клітини в період інфікування людського організму. Вчені

намагалися встановити, чи використовують також коронавіруси важкого гострого респіраторного синдрому SARS-CoV-2 або коронавіруси близькосхідного респіраторного синдрому MERS-CoV компоненти поверхні бактеріальних клітин і яка їх роль в інфікування CoV. Було виявлено, що пептидоглікан-асоційований сурфактін *Bacillus* spp. руйнує ліпідну оболонку вірусу, тобто проявляє потужну віруліцидну активність. Ці дослідження довели, що взаємодія з комменсальними бактеріями може посилювати вірусні інфекції або руйнувати їх, якщо такими бактеріями є *Bacillus* spp., що є важливим в розумінні значущості пробіотичної дезінфекції. Особливо це є важливим зараз, коли ми маємо подібність ВЛІ і тяжких вірусних інфекцій [9].

Хотілося б привести слова А.І. Герцена: «Грандіозні речі робляться грандіозними засобами. Одна природа робить велике даром». Дійсно, сама природа дала в руки людини дивовижну зброю. Використання пробіотичних антисептиків та дезінфектантів забезпечує ефективний, тривалий та безпечний індивідуальний захист лікаря і пацієнта, а також, зменшує ризик формування антибіотикорезистентності. Сьогодні пробіотичні дезінфектанти є дієвим та безпечним захистом від внутрішньолікарняних інфекцій.

Ми сьогодні маємо нагоду в Україні також захищати наших пацієнтів від внутрішньолікарняних інфекцій за допомогою безпечних і високоефективних засобів на основі пробіотичних культур. Цей принципово новий підхід запроваджено вже в неонатологічній клініці м. Дніпро.

Джерела фінансування: матеріали статті підготовлені за підтримки компанії "Сіріон", Дніпро, Україна (www.sirion.cc) та компанії "Chrisal" NV, Ломмель, Бельгія.

Конфлікт інтересів: Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

Література

1. Акимкин ВГ. Группы внутрибольничных инфекций и системный подход к их профилактике в многопрофильном стационаре. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003;5:15.
2. Шевельова НЮ. Ятрогенні інфекції. Фармацевтична енциклопедія, під ред. ВП Черних, Київ: МОРІОН; 2010.1632 с
3. Опришко ВІ, Нозивець ДС, Прохач АВ. Сучасні пробіотичні препарати для дезінфекції рук. Дерматологія. Косметологія. 2020;6(3).
4. Caselli E, D'Accolti M, Vandini A, Lanzoni L, Camerada MT, Coccagna M, et al. Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation. PLoS One [Internet]. 2016[2021 Feb 17];11(2):e0148857. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0148857>;doi: 10.1371/journal.pone.0148857.
5. Vandini A, Frabetti A, Antonioli P, Platano D, Branchini A, Camerada MT, et al. Reduction of the microbiological load on hospital surfaces through probiotic-based cleaning procedures: A new strategy to control nosocomial infections. J Microbiol Exp [Internet]. 2014[2021 Feb 4];1(5):00027. Available from: <https://www.rehabmart.com/pdfs/case-study-medcrave-probiotic-cleaner~2.pdf>
6. Dancer SJ. Controlling hospital-acquired infection: focus on the role of the environment and new technologies for decontamination. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):665-90. doi: 10.1128/CMR.00020-14.
7. Al-Ghalith GA, Knights D. Hygiene: The New Paradigm of Bidirectional Hygiene. Yale J Biol Med [Internet]. 2015[2021 Jan 24];88(4):359-65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4654184/>
8. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. Clin Infect Dis 2015;60(2):129-34. doi: 10.1093/cid/civ085.
9. Johnson BA, Hage A, Kalveram B, Mears M, Plante JA, Rodriguez SE, et al. Peptidoglycan-Associated Cyclic Lipopeptide Disrupts Viral Infectivity. J Virol [Internet]. 2019[cited Jan 29];93(22):e01282-19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6819921/>;doi: 10.1128/JVI.01282-19.

УДИВИТЕЛЬНОЕ РЯДОМ. ЭФФЕКТИВНАЯ И БЕЗОПАСНАЯ ЗАЩИТА ОТ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

*В.И. Опришко¹, А.В. Прохач¹,
А.В. Прохач², А.С. Курт-Аметова¹*

Днепропетровский государственный
медицинский университет¹,
КЗ «Клинический онкологический диспансер
Днепропетровского областного совета»²
(г. Днепр, Украина)

Резюме. Авторами проведен анализ проблемы внутрибольничной инфекции (ВБИ) в Украине и в мире. Освещено, что ВБИ, наслаиваясь на основное заболевание, влияет на состояние больного, приводит к увеличению срока пребывания в стационаре, хронизации процесса и инвалидизации больного. Определено, что чаще всего в стационарных условиях причиной ВБИ является золотистый стафилококк, клебсиелла, сальмонеллез, эшерихиоз, гепатит В и СПИД. Ни одна больница мира не может полностью избавиться от ВБИ, но такие инфекции можно контролировать и учитывать их особенности. Классические химические дезинфектанты недостаточно эффективны для борьбы с ВБИ, они не способны предотвратить повторное заражение и селективный отбор резистентных штаммов, имеют короткий период дезинфекции и не защищают поверхности от образования патогенных биопленок. Биотехнология (PIP (Probiotics In Progress)), разработанная Бельгийской компанией CHRISAL, использует специально отобранные пробиотические микроорганизмы *Bacillus spp.*. Данный продукт является безопасным, эффективно разрушает и удаляет биопленки, может использоваться с классическими дезинфицирующими средствами, повышая их эффективность, обеспечивает полное удаление органического вещества, остающегося после дезинфекции. Это означает значительное улучшение инфекционного контроля за внутрибольничной инфекцией, защищает медицинских работников, пациентов и предупреждает развитие антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: внутрибольничная инфекция (ВБИ); пробиотический дезинфектант; пробиотические бактерии; антибиотикорезистентность.

Контактна інформація:

Опришко Валентина Іванівна - доктор медичних наук, професор кафедри фармакології та клінічної фармакології Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)
e-mail: valentina_pharma@ukr.net

Прохач Анна Володимирівна - кандидат медичних наук, асистент кафедри онкології та медичної радіології Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)
e-mail: anna.kunyk@gmail.com

Контактная информация:

Опришко Валентина Ивановна - доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии Днепропетровского государственного медицинского университета (г. Днепр, Украина)
e-mail: valentina_pharma@ukr.net

Прохач Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии и медицинской радиологии Днепропетровского государственного медицинского университета (г. Днепр, Украина)
e-mail: anna.kunyk@gmail.com

AMAZING NEARBY. EFFECTIVE AND SAFE PROTECTION AGAINST NOSOCOMIAL INFECTIONS

*V.I. Opryshko, A.V. Prokhach,
A.V. Prokhach, A.S. Kurt-Ametova*

Dnipropetrovsk State Medical Academy¹,
Municipal Enterprise "Dnipro Regional Clinical
Oncology Dispensary"
of Dnipropetrovsk Regional Council²
(Dnipro, Ukraine)

Summary. The authors analyzed the problem of nosocomial infection (HI) in Ukraine and in the world. It is clarified that HI, layered on the patient's disease, affects the patient's condition, leads to an increase in hospital stay, to the chronicity of the process and disability of the patient. It has been determined that the most common causes of HI in hospitals are *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *salmonellosis*, *Escherichia coli*, hepatitis B and AIDS. No hospital in the world can completely get rid of HI, but such infections can be controlled and taken into account. Classical chemical disinfectants are not effective enough to control HI, they are not able to prevent re-infection and selective selection of resistant strains, have a short period of disinfection and do not protect the surface from the formation of pathogenic biomembranes. Biotechnology (PIP (Probiotics In Progress)), developed by the Belgian company CHRISAL, uses specially selected probiotic microorganisms *Bacillus spp.*. This product is safe, effectively destroys and releases biomembranes, can be used with classic disinfectants, increasing their effectiveness, provides complete removal of organic matter remaining after disinfection. This means a significant improvement in nosocomial infection control, protects healthcare professionals, patients and prevents the development of antibiotic resistance.

Key words: Nosocomial Infection (NI); Probiotic Disinfectant; Probiotic Bacteria; Antibiotic Resistance.

Contact Information:

Valentyna Opryshko - M.D., Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)
e-mail: valentina_pharma@ukr.net

Anna Prokhach - Ph D, teaching assistant of the Department of Oncology and Medical radiology, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)
e-mail: anna.kunyk@gmail.com