

УДК 616.9:615.9:579.2.

DOI: <https://zenodo.org/records/15648829>

СТИГМЕРГІЯ БАКТЕРІЙ В ПРОБЛЕМІ ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

**Морозова Н.С., Марієвський В.Ф., Лях С.І., Коробкова І.В.,
Головчак Г.С., Попов О.О.**

*Харківський національний медичний університет,
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського» НАМН України*

BACTERIAL STIGMERGY IN THE PROBLEM OF DISINFECTOLOGICAL PROPHYLAXIS OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE

**Morozova N.S., Marievsky V.F., Lyakh S.I., Korobkova I.V.,
Golovchak G.S., Popov O.O.**

*Kharkiv National Medical University,
State Institution "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after
L.V. Gromashevsky" NAMS of Ukraine*

Summary/Резюме

The article highlights the current problems of disinfection prevention of infections associated with the provision of medical care (HACIP), caused by the adaptive properties of pathogens that are able to survive for a long time in the hospital environment and maintain endemic foci of infection. The issues of the need to revise (clarify) existing ideas about modern technologies of disinfection prevention are discussed.

Keywords: *stigmergy, pathogen, adaptation, disinfection, prevention.*

У статті висвітлюються сучасні проблеми дезінфектологічної профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПНМД), зумовлені адаптативними властивостями збудників, здатних тривалий час виживати в довіллі стаціонарів і підтримувати ендемічні осередки інфікування. Обговорюються питання потреби в перегляді (уточненні) існуючих уявлень щодо сучасних технологій дезінфектологічної профілактики.

Ключові слова: *стигмергія, збудник, адаптація, дезінфектологія, профілактика.*

Неспецифічна профілактика (тобто дезінфекція та стерилізація) інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПНМД), посідає важливе місце в боротьбі з такими інфекціями, тому що спрямована на блокування шляхів передачі та на усунення (знищення) збудників у зовнішньому середовищі.

Необхідність у посиленні уваги до дезінфектологічних аспектів проблеми профілактики ІПНМД обумовлена об'єктивно існуючими труднощами в бо-

ротьбі з ними. Передусім це визначається адаптативними можливостями збудника, що дозволяють йому тривало персистувати, тобто виживати в зовнішньому середовищі стаціонару.

Здатність до персистування збудників проявляється та стає небезпечною не лише саме як факт «виживання» мікробів у довіллі, але насамперед – збереженням ними небезпечних властивостей таких як вірулентність, інвазійність, тобто збереження властивостей інфекц-

ійного патогена.

Швидкісне реагування бактерій у відповідь на зміни в оточуючому довкіллі, що сприяє їхньому виживанню, розглядається в наш час як стигмергічна самоорганізація бактеріальних спільнот. Бактеріальна стигмергія – це організуючий принцип багатоклітинної колективної поведінки бактерій. [1]

Для того, щоби протистояти екологічним небезпекам, які змінюються, бактерії застосовують широкий діапазон кооперативних стратегій. Наприклад, вони змінюють просторову організацію в присутності антибіотиків. [2]

Існують природні механізми захисту мікроорганізмів, збереження ними патогенності збудника, тобто здатності спричиняти хворобу у інфікованого. До таких явищ відносяться молекулярні механізми, що визначають «соціальну (суспільну) поведінку» бактеріальної спільноти.

До ряду абіотичних факторів, які надають особливий вплив на чисельність і склад мікробної популяції збудників ІПНМД, відносяться фізичні та хімічні дезінфікуючі агенти. Внаслідок такого впливу відбувається розщеплення однорідної популяції на фенотипічні варіанти, що відрізняються за морфологічними, фізіологічними та біохімічними властивостями, здатними регулювати свої поведінкові реакції в різних умовах проживання. [3, 4] Бактерії практично всіх видів характеризуються функціональною спеціалізацією клітин і представляють цим клітинам ряд переваг «соціуму», таких як підвищена стійкість до антибіотиків, дезінфікуючих засобів, ультрафіолетового випромінювання, тощо.

Видається ймовірним виживання певних кількостей патогенних мікроорганізмів після впливу дезінфікуючих засобів. Такі мікроби, «що пережили» дезінфекцію, можуть на якийсь період часу залишитися у стані «спокою». Подібні мікробні клітини є особливими життєздатними формами, що зберігають здатність до активізації (реверсії) та розмноження.

Ця обставина ставить перед дезінфектологією завдання – необхідність обґрунтування та розробки методології профілактики розповсюдження збудників ІПНМД, які перебувають в різних адаптаційних формах.

Стратегічними процесами підтримки життєздатності та захисту бактерій від небажаних для них факторів зовнішнього довкілля, зокрема дезінфікуючих засобів, антисептиків, стає перехід бактерій у різноманітні адаптаційні форми, що не виявляються загальноприйнятими рутинними лабораторними методами, тому що не можуть утворювати повноцінну культуру, проте зберігають здібність до активізації (реверсії) та розмноження.

Як приклад можна навести деякі адаптаційні форми.

Некультивовані форми мікроорганізмів

Серед збудників госпітальних інфекцій значне місце займають грам-негативні мікроорганізми, що можуть переходити до особливого стану *VBNC* (*viable-but-nonculturable* – життєздатний, але некультивований). Загальними для них клінічними властивостями є природна стійкість до багатьох антибіотиків, висока резистентність до дезінфікуючих засобів і розповсюдження в стаціонарах від пацієнта до пацієнта, часто за допомогою рук медичного персоналу та медичного обладнання. [5] Практично всі дослідники підкреслюють, що при ІПНМД, етіологічним фактором яких є некультивовані бактерії, до факторів ризику належать, наприклад, тривала катетеризація судин, зондове харчування (живлення), гемодіаліз, штучна вентиляція легенів. Поміж мікроорганізмів з вираженими адаптаційними можливостями, дякуючи яким вони здатні тривало виживати в штучно створених умовах лікарняного довкілля, найбільше клінічно значущими є представники декількох родів: *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*. [6, 7, 8, 9, 10] Важливою загальною ознакою некультивованих бактерій є вірулентність і стійкість до широкого кола антибактеріальних засобів.

Біоплівки

Одна зі стратегій виживання бактерій в довкіллі – це розвиток біоплівкових спільнот. Біоплівка – це мікробна спільнота, що складається з клітин, щільно прикріплених до субстрату, поверхні, або одна до одної, замкнених у матрицю позаклітинних полімерних субстанцій, які продукують змінений фенотип у відповідності з рівнем росту та транскрипції генів.

Природа структури біоплівки та її фізіологічні властивості забезпечують мікроорганізмам, які входять до її складу, підвищення стійкості до антибіотиків, дезінфікуючих засобів та впливу з боку макроорганізму.

Іншою, не менш значущою, проблемою є утворення біоплівок на медичних приладах і інструментах. Здатністю формувати біоплівки на медичному обладнанні володіють як грам-позитивні (*Enterococcus*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus viridans*), так і грам-негативні (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *Proteus mirabilis*) мікроорганізми.

На швидкість і широту формування біоплівок впливає ряд факторів. Поміж них потрібно відмітити кількість контамінуючих мікробних клітин, швидкість потоку рідини крізь прилад, фізико-хімічні характеристики поверхні, температуру оточуючого середовища. Формування біоплівки починається відразу після прикріплення клітин. Серед медичних приладів, на яких показано формування біоплівок, найбільш значущими є центральні венозні катетери, протези, штучні клапани серця, сечовивідних шляхів, медичний інструментарій, прилади побутової техніки (кондиціонери, тощо). Використання таких приладів для проведення тих чи інших лікувальних процедур може призводити як до розвитку ІПНМД у окремих пацієнтів, так і до виникнення спалахів. При цьому розповсюдження ІПНМД у лікарняному середовищі в зв'язку зі стійкістю збудників, у тому числі до дезінфектантів, здатністю розповсюджуватися горизонтально через предмети та руки

медперсоналу й пацієнтів, представляє епідеміологічну небезпеку.

Структура біоплівки та особливості фізіології забезпечують високу стійкість до антимікробних препаратів, в тому числі до дезінфектантів. Механізми резистентності різноманітні, серед них: сповільнення обміну речовин, нерухомість, ферментна інактивація дезпрепаратів, система ефлюксу (викиду) та інше.

Існування бактерій у вигляді біоплівки створює певні труднощі в області дезінфектологічної профілактики ІПНМД. Є дані про те, що 0,1 % - 0,5 % хлоргексидину глюконат, 0,1 % бензалконію хлорид були неефективними щодо клітин біоплівки *Burkholderia cepacia* навіть за умов 60-хвилинної експозиції. Тому у випадках контамінації виробів біоплівкою деякі дослідники рекомендують використовувати підвищені концентрації дезінфікуючих засобів.

Нами проведено порівняльне вивчення впливу на штучно вирощену біоплівку *P. aeruginosa* одно-ферментного та три-ферментного препаратів із дезінфікуючим компонентом групи полігуанідинів.

У результаті проведених досліджень встановлено, що кількість життєздатних бактеріальних клітин (КУО/см²) в біоплівці після обробки протягом 5 хвилин три-ферментним препаратом з дезінфікуючим компонентом скоротилося з $3,2 \times 10^7$ до $2,1 \times 10^2$, тобто на 5,1 lg. Після обробки одно-ферментним препаратом таке зниження склало відповідно з $3,1 \times 10^7$ до $8,8 \times 10^5$, тобто на 0,4 lg. [11]

Окрім того, в експериментальних умовах нами було визначено зміни ступеню чутливості сальмонел в біоплівках, виділених у медичних закладах України, до окремих груп найбільше вживаних дезінфектантів у порівнянні з суспензійним станом даних штамів сальмонел. Встановлено, що дезінфекційні засоби, основною діючою речовиною яких є четвертинно амонієва сполука та полігексаметиленгуанідин гідрохлорид, здатні знезаражувати сформовані планшетні біоплівки сальмонел при 4 – 8,85-разовому збільшенні

найменшої бактерицидної концентрації (НБК), визначеної для суспензійних клітин досліджених штамів сальмонел. Біоплівки сальмонел, сформовані на полівінілових та гумових носіях, потребують до 16-разового збільшення НБК для знезараження збудника. [12]

«Рухливий» морфотип (V)

Для оптимізації виживання бактерії змінюють свою колоніальну організацію, яка відома як адаптативна поведінка бактерій, тобто реакція на несприятливі фактори оточуючого довкілля. [2]

Для опису специфічних структурних форм бактеріальних колоній введено поняття «морфотипи», які поділяють на три основних: за формою розщеплення краю (Т), хіральний (С) та вихор (V). [13] За певних умов росту в несприятливому середовищі (антибіотики, деззасоби, тощо) бактерії самоорганізуються в комплекси структурованих колоній, які поводяться як багатоклітинні організми. [14]

Заслужовують на увагу дані про виживання *S. typhi* рухливого морфотипу (V) в умовах різних температурних режимів (+4°C - +6°C) під час тривалого спостереження (протягом 10 місяців). [13]

Існування бактерій в адаптивно змінених формах, стійких до антибактеріальних препаратів і здатних тривало виживати на різноманітних об'єктах довкілля в стаціонарі, створює проблеми в медичній практиці та робить необхідним перегляд (уточнення або змінення) існуючих уявлень щодо механізмів процесів знезаражування різних об'єктів, а також методів оцінки дезінфекційних заходів. У цьому аспекті представляється ймовірним виживання певних кількостей патогенних мікробів після дії дезінфікуючих засобів. Такі патогени «що вижили після дезінфекції» можуть переходити в різні адаптивні форми, що зберігають здатність до реверсії.

Збереження збудників у довкіллі в стані «спокою» під час епідемічного періоду може зумовити підтримку ендемічності осередкових територій. Це вказує на

необхідність урахування адаптаційних форм персистуючих мікробів при проведенні моніторингу збудників інфекцій у зовнішньому середовищі на відповідних об'єктах після обробки їх дезінфікуючими засобами.

Таким чином персистенція у зовнішньому середовищі бактерій в різноманітних адаптаційних формах, які зберігають вірулентність, утворює проблеми в дезінфектологічній практиці та вказує на потребу в перегляді існуючих уявлень щодо технології процесів знезараження та методів оцінки їх ефективності.

Подальші дослідження з цієї проблеми є вкрай важливими для керування процесом персистенції бактерій в зовнішньому середовищі.

Література

1. Gloag E.S., Turnbull L., Whitchurch C.B. Bacterial stigmery: an organizing principle of multicellular collective behaviours of bacteria Scientifica (Cairo). 2015, article ID 387342.
2. Grassle, P.-P. (1959). La reconstruction du nid et les coordinations inter-individuelles chez *Bellicositermes natalensis* et *Cubitermes* sp. La theorie de la stigmergie: Essai d'interpretation du comportement des termites constructeurs. *Insectes Sociaux*, 6, 41–81
3. Ouyang J., Pei Z., Lutwick L. et al. Case report: *Paenibacillus thiaminolyticus*: a new cause of human infection, inducing bacteremia in a patient on hemodialysis. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2008. 38(4). P. 393-400.
4. Ben-Jacob E., Cohen I., Gutnick D. Cooperative organization of bacterial colonies: from genotype to morphotype. *Ann. Rev. Microbiol.* 1998. 52: 779-806.
5. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2005. 7(3): 271-282.
6. World Health Organisation. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistans. 2001. Departmental news. Geneva who/cds/csr/drs.
7. Hierholzer W. Bacterial infection of Humans. In: A Evans, P. Brachman editors. *Epidemiology and Control*. 1991, p. 467- 497.
8. Bergogne-Berezin E. *Acinetobacter* spp. as Nosocomial Pathogenes: Microbiological, Clinical and Epidemiological Features. *Clin.*

- Microbiol. Rew. 1996. 9 (2): 148-165.
9. Зубков М.Н. Неферментирующие бактерии. *Acinetobacter* spp. – таксономия, классификация, клиническое значение, идентификация, антибиотикорезистентность. Инфекции и антимикробная терапия. 2003.2: 18-26.
 10. Сидоренко С.В. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях рефнимации и антибиотикорезистентность их возбудителей. Антибиотики и химиотерапия. 2005.2-3(50):18-26.
 11. Морозова Н.С., Ридный С.В., Коробкова И.В., Попов А.А., Клименко И.В. Теоретические предпосылки дезинфектологической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с позиций микробной коммуникации. Материалы Евразийской научно-практической конференции по пест-менеджменту. С.73-76.
 12. Марієвський В.Ф., Бубало В.О. Визначення чутливості сальмонел в біоплівках до дії хімічних дезінфектантів. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2013.4(13):133-136. DOI: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2013_13_4_35
 13. Морозова Н.С., Лях С.І., Коробкова І.В., Головчак Г.С., Попов О.О. Бактеріальна стигмергія в проблемі інфекційних хвороб. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2024.4(78):39-47. DOI:<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14539097>
 14. Ben-Jacob E., Genenbaum A, Schochet O, Avidan O. Holotransformation of bacterial colonies and genome cybernetics. // Physica A: Statistica Mechanica and its Applications. // 1994. 202 (1-2). P. 1–47.
 1. Gloag E.S., Turnbull L., Whitchurch C.B. Bacterial stigmergy: an organizing principle of multicellular collective behaviors of bacteria Scientifica (Cairo). 2015, article ID 387342.
 2. Grassre, P.-P. (1959). La reconstruction du nid et les coordinations inter-individuelles chez *Bellicositermes natalensis* et *Cubitermes* sp. La theorie de la stigmergie: Essai d'interpretation du comportement des termites constructeurs. Insectes Sociaux, 6, 41–81
 3. Ouyang J., Pei Z., Lutwick L. et al. Case report: *Paenibacillus thiaminolyticus*: a new cause of human infection, inducing bacteremia in a patient on hemodialysis. Ann. Clin. Lab. Sci. 2008. 38(4). P. 393-400.
 4. Ben-Jacob E., Cohen I., Gutnick D. Cooperative organization of bacterial colonies: from genotype to morphotype. Ann. Rev. Microbiol. 1998. 52: 779-806.
 5. Shaginyan I.A., Chernukha M.Yu. Non-fermenting gram-negative bacteria in the etiology of nosocomial infections: clinical, microbiological and epidemiological features. Klin.microbiol.antimicrob.chemother.2005. 7(3): 271-282.
 6. World Health Organisation. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistans. 2001. Departmental news. Geneva who/cds/csr/drs.
 7. Hierzholzer W. Bacterial infection of Humans. In: A Evans, P. Brachman editors. Epidemiology and Control. 1991, p. 467- 497.
 8. Bergogne-Berezin E. *Acinetobacter* spp. as Nosocomial Pathogenes: Microbiological, Clinical and Epidemiological Features. Clin. Microbiol. Rew. 1996. 9 (2): 148-165.
 9. Zubkov M.N. Non-fermenting bacteria. *Acinetobacter* spp. – taxonomy, classification, clinical significance, identification, antibiotic resistance. Infections and antimicrobial therapy. 2003.2: 18-26.
 10. Sidorenko S.V. Etiology of severe hospital infections in intensive care units and antibiotic resistance of their pathogens. Antibiotics and chemotherapy. 2005.2-3(50):18-26.
 11. Morozova N.S., Ridny S.V., Korobkova I.V., Popov AA, Klimenko I.V. Theoretical background of disinfectological prophylaxis of infections associated with the provision of medical care from the standpoint of microbial communication. Proceedings of the Eurasian scientific and practical conference on pest management. P.73-76.
 12. Marievsky V.F., Bubalo V.O. Determination of the sensitivity of salmonella in biofilms to active chemical disinfectants. Actual problems of modern medicine. 2013.4(13):133-136. DOI: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2013_13_4_35
 13. Morozova N.S., Lyakh S.I., Korobkova I.V., Golovchak G.S., Popov O.O. Bacterial stigmergy in the problem of infectious diseases. Current problems of transport medicine. 2024.4(78):39-47. DOI:<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14539097>
 14. Ben-Jacob E., Genenbaum A, Schochet O, Avidan O. Holotransformation of bacterial colonies and genome cybernetics. // Physica A: Statistica Mechanica and its Applications. / 1994. 202 (1-2). P. 1–47.

References

*Вперше надійшла до редакції 05.02.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні
редакційної колегії після рецензування*