

УДК 579.61:[616.9+614.2]

ЗНАЧЕНИЕ БИОПЛЕНОК В ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ ЧЕЛОВЕКА И СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Шелудько М. О., Груша Е. А.

Научный руководитель: к.м.н., доцент *Л. В. Лагун*

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Открытие и изучение биопленок является одним из наиболее важных достижений медицинской и клинической микробиологии последних 25 лет. В настоящее время биопленки микроорганизмов является результатом сложного координированного взаимодействия микробных клеток с биотическими и абиотическими субстратами. Существует ряд представителей нормальной микрофлоры на поверхностных структурах различных органов и тканей, которые образуют биопленки. Например, в состав биопленок может входить резидентная микрофлора слизистых полости рта, кишечника и кожи человека. Большую актуальность представляют зубные биопленки (бляшки), образованные сложным сообществом многих микроорганизмов. Формирование конгломератов микроорганизмов преимущественно нормальной микробиоты человека защищают организм от патогенной микрофлоры.

Микробным биопленкам в клинической медицине отводят особую роль, так как с образования бактериальных сообществ начинается развитие любой инфекции. Учитывая, что биопленка в определенной мере защищает возбудителей инфекционного процесса от воздействия факторов иммунной системы, это способствует персистенции микробов, формированию хронических процессов с развитием рецидивирующей инфекции [1].

Цель

Определить значимость образования биопленок в инфекционных процессах человека и организациях здравоохранения.

Материал и методы исследования

Работа основана на анализе научных литературных данных, публикаций, содержащих актуальную информацию о биопленочных инфекциях за период 2003–2019 гг., синтезе и обобщении изложенных в них данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Биопленки — это конгломераты микроорганизмов, которые объединены в сложноорганизованную систему и сообщество. Биопленки могут включать в себя штаммы одного или нескольких видов микроорганизмов.

Анализируя современные источники, можно выделить пять стадий развития биопленок [2]:

1. Первоначально происходит первичное прикрепление микроорганизмов к поверхности (адгезия, сорбция) из окружающей среды. Данная стадия обратима.

2. Фиксация — окончательное (необратимое) прикрепление. Эта стадия характеризуется образованием внеклеточных полимеров, которые обеспечивают прочную адгезию.

3. Созревание-I — прикрепившиеся к поверхности клетки, облегчают прикрепление последующих клеток, с помощью внеклеточного матрикса удерживается вся колония. После накопления питательных веществ, наблюдается деление клеток.

4. Созревание-II — происходит образование зрелой биопленки, затем конгломерат микроорганизма изменяет свой размер и форму.

5. Дисперсия — выброс бактерий. В результате деления периодически от биопленки отрываются отдельные клетки, способные через некоторое время прикрепиться к поверхности и образовать новую колонию.

Наибольшую актуальность представляют биопленки, включающие микроорганизм одного вида, или несколько различных видов, которые могут вступать между собой в симбиотические и комменсалитические взаимоотношения. Данные биопленки несут в себе высокую патогенетическую нагрузку на организм. Проанализировав литературные данные, было выявлено, что от 60 до 80 % всех микробных инфекций соотносят с образованием биопленки. Разделяют тканевые инфекции (tissue infections) и опосредованные инфекции (device-related infections), связанные с колонизацией, адгезией и персистенцией патогенов на поверхности медицинских устройств и катетеров. Биопленки могут образовывать как грамположительные (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus viridans*), так и грамотрицательные (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* и др.) бактерии. В формировании биопленок участвуют патогенные, условно-патогенные и непатогенные микроорганизмы, а также их ассоциации [3].

Большинство биопленок имеют преимущественно бактериальную природу. Стоит отметить их функциональную активность, которая определяется особыми межклеточными связями, называемыми «quorum sensing» — QS (чувство кворума). Чувство кворума представляет собой координационное взаимодействие клеток при достижении их критической плотности. Благодаря данному эффекту наблюдается передача информации между клетками следующими основными путями: плотный контакт, генерации клетками физических полей (электромагнитных и т. д.). Считается доказанным, что социальное поведение микробов биопленки повышает вирулентность и патогенность всех возбудителей. От процесса «quorum sensing» зависит формирование и сохранение структурной целостности биопленки [4, 5].

Основной проблемой в медицинской практике является образование биопленок на поверхности различных медицинских инструментов и оборудовании, катетерах и имплантатах. В хирургии актуальна проблема микробных биопленок, которые образуются на медицинских имплантатах, катетерах, протезах, сердечных клапанах и технических конструкциях, имплантированных во время операций. Пациенты, имеющие низкую иммунную активность с имплантированными медицинскими устройствами наиболее склонны к развитию бактериемии, сепсиса и к последующему летальному исходу. Поэтому наибольшую акцентуацию внимания стоит уделить синтетическим имплантатам с контаминированными на них микроорганизмами [6].

Медицинский персонал урологического отделения сталкивается с проблемой образования биопленок на урологических катетерах у пациентов. Микроорганизмы попадают в мочевые пути из уретры во время установки катетера через его просвет в проксимальном направлении. Обширная пролиферативная активность микроорганизмов может затруднять ток жидкости по мочевому катетеру, и сам катетер с образованными на нем биопленками становится дополнительным очагом инфекции, что обуславливает реинфицирование пациента [7].

Особую акцентуацию внимания стоит предоставить биопленкам, которые образуются на системах искусственной вентиляции легких (эндотрахеальных трубках) у пациентов длительно прибывающих в бессознательном состоянии в связи с тем, что макрофаги легких обладают низкой микробицидной активностью. Данная проблема достаточна актуальна, т. к. существует прямая обратная взаимосвязь возможных изменений в макрофагальной системе легких от действующего на них патогенного фактора, превращение их в липофаги, при действии возбудителей туберкулеза, актиномикоза [8].

Структура биопленок и особенности физиологии пленочных бактерий обеспечивает многократно повышенную устойчивость сообщества к антимикробным препаратам. Микроорганизмы биопленок в 100–1000 раз менее сенсibilизированы к большинству антибиотикам и другим биоцидным веществам, чем планктонные клетки. Такая устойчивость может быть обусловлена разными механизмами: 1) затруднением или неспособностью антибиотиков проникать вглубь матрикса; 2) связыванием и инактивацией антибиотика полимерами или белками матрикса; 3) замедленной пролиферацией бактерий в биопленках; 4) наличием в биопленках метаболически неактивных клеток, несенсибилизированных к антибиотикам [9].

Стоит отметить, что прогрессирующая антибиотикорезистентность биопленок, ставит под вопрос эффективность использования антибиотиков. Бактериофагальная терапия предположительно будет более эффективна, но она обладает избирательной активностью. Часть механизма работы бактериофага основана на полисахарид-деполимеразе, которая может разрушать биопленки путем дегградации экзополисахарида. Хорошую редукцию биопленок в 90% случаев показывают литические фаги. Вероятно, стоит, для полного уничтожения биопленок, использовать поливалентный бактериофаг [6].

Выводы

Анализируя литературные данные можно утверждать, что биопленки — это достаточно развитые и пространственно организованные конгломераты, обладающие сравнительно высокой антибиотикорезистентностью. Резистентность микроорганизмов биопленок к антибиотикам связана с классическими типами устойчивости (планктонные формы) и со специфическими вариантами резистентности, которые возникают в биопленках.

Для практической системы здравоохранения наибольшую актуальность представляют биопленки, образующиеся на медицинской инструментации и оборудовании, тем самым обуславливая катетер-ассоциированные инфекции в организме человека.

У большинства микроорганизмов, находящихся в составе биопленок, наблюдается не перманентное состояние, напрямую зависящее от интенсивности обменных процессов генетической информацией (трандукция, трансформация, конъюгация), что обуславливает возможность неадекватного ответа макроорганизма.

В связи с постоянным усложнением механизмов формирования антибиотикорезистентности биопленочных бактерий нецелесообразно использовать для их элиминации антибактериальные препараты. Более избирательно-редукционный эффект будут давать бактериофаги, а для полного уничтожения — поливалентные бактериофаги.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nozhevnikova, A. N. Multi-species biofilms in ecology, medicine, and biotechnology / A. N. Nozhevnikova, E. A. Botchkova, V. K. Plakunov // *Microbiology*. — 2015. — Vol. 84, № 6. — P. 731–750.
2. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections / W. Costerton [et al.] // *Clin. Invest.* — 2003. — Vol. 112. — P. 1466–1477.
3. Гладких, П. Г. Значение микробных биопленок в инфекционной патологии человека / П. Г. Гладких // *Вестник новых медицинских технологий*. [Электронный ресурс]. — 2015. — № 1. — Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5096>. — Дата доступа: 30.09.2020.
4. Хайтович, А. Б. Чувство кворума микроорганизмов как фактор патогенности / А. Б. Хайтович, Е. А. Мурайко // *Аврчический медико-биологический вестник* — 2018. — Т. 21, № 1. — С. 214–220.
5. Зайцева, Ю. В. Регуляция типа Quorum sensing у бактерий семейства Enterobacteriaceae / Ю. В. Зайцева, А. А. Попова, И. А. Хмель // *Генетика*. — 2014. — Т. 50, № 4. — С. 373–391.
6. Инфекции, связанные с образованием биопленок / И. Н. Петухова [и др.] // *Злокачественные опухоли*. — 2019. — Т. 9, № 3. — С. 26–31.
7. Update on biofilm infections in the urinary tract / P. Tenke [et al.] // *World Journal of Urology*. — 2012. — Vol. 30. — P. 51–57.
8. Голохваст, К. С. Альвеолярный макрофаг / К. С. Голохваст, В. В. Чайка // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2011. — № 2. — С. 23.
9. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И. В. Чеботарь [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2012. — Т. 14, № 1. — С. 51–58.