

Эпидемиологическая характеристика инфекций, вызванных биопленочными формами микроорганизмов, у пациентов с инвазивными медицинскими устройствами

С.Д.Конеv¹, Б.И.Асланов², О.В.Ширай³, А.Г.Куляш¹, К.В.Рожкован¹,
А.С.Лошаченко⁴, В.В.Брюханова⁴, А.С.Бондаренко⁵, О.В.Рыбальченко⁴

¹Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁴Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁵ООО «Научные технологии и сервис», Московская область, Черноголовка, Российская Федерация

Способность возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), формировать биопленки на биотических и абиотических поверхностях представляет собой серьезную проблему. Образованием биопленок объясняются особенности течения таких форм ИСМП, как инфекции, ассоциированные с инвазивными устройствами. При этом биопленочные формы микроорганизмов могут являться причинами длительно протекающих инфекционных заболеваний, не поддающихся антибиотикотерапии.

Цель. Выявить эпидемиологические характеристики ИСМП, вызванных микроорганизмами, формирующими биопленки. **Пациенты и методы.** В работе применялись микробиологические, физико-химические, электронно-микроскопические и описательные эпидемиологические методы исследования, которые включали в себя оценку интенсивности и структуры изучаемого эпидемического процесса, а также определение этиологической структуры возбудителей ИСМП, склонных к формированию биопленок. Для анализа эпидемического процесса ИСМП, включая ИСМП, ассоциированные с биопленочными формами микроорганизмов, проводилось проспективное исследование, в рамках которого были выделены три группы пациентов: 1) с катетер-ассоциированной инфекцией мочевыводящих путей (КА-ИМП); 2) с катетер-ассоциированной инфекцией кровотока (КАИК); 3) с инфекцией области хирургического вмешательства (ИОХВ) (перипротезной инфекцией).

Результаты. Обобщенная плотность инцидентности КА-ИМП составила 6,4 на 1000 катетеро-дней, плотность инцидентности КА-ИМП, ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов, у пациентов с мочекаменной болезнью была выше в 2 раза и составила 13,4 на 1000 катетеро-дней. В исследуемой группе пациентов с КА-ИМП на долю инфекций, ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов, приходилось 64%. Общая структура возбудителей КА-ИМП была представлена следующими преобладающими микроорганизмами: *Escherichia coli* (22,9%), *Enterococcus faecalis* (21,2%) и *Klebsiella pneumoniae* (7,6%). В этиологической структуре возбудителей ИМП, ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов, у пациентов с мочекаменной болезнью преобладали: *E. faecalis* (23,8%), *E. coli* (22,2%) и *Pseudomonas aeruginosa* (12,7%). Обобщенная плотность инцидентности КАИК составила 3,74 на 1000 катетеро-дней, в то время как показатель КАИК в отделениях реанимации и интенсивной терапии был выше и составил 4,76 на 1000 катетеро-дней. Удельный вес КАИК, ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов, в исследуемой группе составил 36,6%. В общей структуре этиологии КАИК преобладали: *Staphylococcus aureus* (17,8%), *K. pneumoniae* (15%), *Staphylococcus epidermidis* (14,6%) и *Acinetobacter baumannii* (11,7%). Этиологическая структура выявленных биопленок у пациентов с КАИК была представлена следующими микроорганизмами: *K. pneumoniae* (27,3%), *A. baumannii* (27,3%) и *S. aureus* (18,4%). Установлено, что в этиологической структуре пациентов травматологического профиля с ИОХВ преобладал *S. aureus* (64%), обладающий выраженной способностью к биопленкообразованию.

Заключение. В структуре ИСМП значимую долю составляют инфекции, вызванные биопленочными формами микроорганизмов (КА-ИМП – 64%, КАИК – 36,6%). Выявленные эпидемиологические характеристики ИСМП, вызванных биопленочными формами микроорганизмов, свидетельствуют о высокой их распространенности и диктуют необходимость внедрения риск-ориентированных методов профилактики данных инфекций.

Ключевые слова: биопленка, биопленочные формы микроорганизмов, инфекции области хирургического вмешательства, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей, оптическая плотность, сканирующая электронная микроскопия

Для цитирования: Конеv С.Д., Асланов Б.И., Ширай О.В., Куляш А.Г., Рожкован К.В., Лошаченко А.С., Брюханова В.В., Бондаренко А.С., Рыбальченко О.В. Эпидемиологическая характеристика инфекций, вызванных биопленочными формами микроорганизмов, у пациентов с инвазивными медицинскими устройствами. *Инфекционные болезни*. 2025; 23(2): 53–60. DOI: 10.20953/1729-9225-2025-2-53-60

Для корреспонденции:

Конеv Сергей Дмитриевич, начальник отдела эпидемиологии, врач-эпидемиолог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета
Адрес: 190103, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 154Б
ORCID: 0000-0003-1919-4725

Статья поступила 27.03.2025, принята к печати 30.06.2025

For correspondence:

Sergei D. Konev, Head of the Epidemiology Department, N.I.Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint-Petersburg State University
Address: 154B Fontanka River Embankment, Saint-Petersburg, 190103, Russian Federation
ORCID: 0000-0003-1919-4725

The article was received 27.03.2025, accepted for publication 30.06.2025

Epidemiological characterization of infections caused by biofilm-forming microorganisms in patients with invasive medical devices

S.D.Konev¹, B.I.Aslanov², O.V.Shirai³, A.G.Kulyash¹, K.V.Rozhkovan¹,
A.S.Loshachenko⁴, V.V.Bryukhanova⁴, A.S.Bondarenko⁵, O.V.Rybalchenko⁴

¹N.I.Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation;

²I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation;

³Saint Elizabeths Hospital, Saint-Petersburg, Russian Federation;

⁴Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation;

⁵"Scientific TechnologieS and Service" LLC, Moscow region, Chernogolovka, Russian Federation

The ability of healthcare-associated infections (HAIs) to form biofilms on biotic and abiotic surfaces is a major challenge. Biofilm formation explains the course of such forms of HAIs as those associated with invasive devices. At the same time, biofilm forms of microorganisms can be the cause of long-term infectious diseases that do not respond to antibiotic therapy.

Objective. To identify epidemiological characteristics of HAIs caused by biofilm-forming microorganisms.

Patients and methods. Microbiological, physicochemical, electron-microscopic and descriptive epidemiological methods of research were used in the work, which included assessment of the intensity and structure of the epidemic process under study, as well as determination of the etiologic structure of HAIs pathogens prone to biofilm formation. In order to analyze the epidemic process of HAIs, including HAIs associated with biofilm forms of microorganisms, a prospective study was conducted, in which three groups of patients were identified: 1) with catheter-related urinary tract infection (CAUTI); 2) with catheter-related bloodstream infection (CRBSI); 3) with surgical site infection (SSI) (periprosthetic infection).

Results. The generalized incident density of CAUTIs was 6.4 per 1000 catheter-days; the incident density of CAUTIs associated with biofilm forms of microorganisms in patients with urolithiasis was 2-fold higher at 13.4 per 1000 catheter-days.

In the studied group of patients with CAUTI, infections associated with biofilm-forming microorganisms accounted for 64%. The overall structure of CAUTI pathogens was represented by the following prevalent microorganisms: *Escherichia coli* (22.9%), *Enterococcus faecalis* (21.2%) and *Klebsiella pneumoniae* (7.6%). In the etiologic structure of pathogens of urinary tract infections (UTI) associated with biofilm forms of microorganisms in patients with urolithiasis, *E. faecalis* (23.8%), *E. coli* (22.2%) and *Pseudomonas aeruginosa* (12.7%) prevailed. The generalized incident CRBSI density was 3.74 per 1,000 catheter-days, while the CRBSI rate in the ICU was higher at 4.76 per 1,000 catheter-days. The proportion of CRBSI associated with biofilm forms of microorganisms in the study group was 36.6%. *Staphylococcus aureus* (17.8%), *K. pneumoniae* (15%), *Staphylococcus epidermidis* (14.6%) and *Acinetobacter baumannii* (11.7%) were predominant in the overall etiology of CRBSI. The etiologic structure of the identified biofilms in patients with CRBSI was represented by the following microorganisms: *K. pneumoniae* (27.3%), *A. baumannii* (27.3%), and *S. aureus* (18.4%). It was found that in the etiologic structure of trauma patients with SSI, *S. aureus* (64%) prevailed (64%), which has a pronounced ability to biofilm formation.

Conclusion. Infections caused by biofilm forms of microorganisms account for a significant share in the structure of HAIs (CAUTI – 64%, CRBSI – 36.6%). The revealed epidemiological characteristics of HAIs caused by biofilm forms of microorganisms indicate their high prevalence and necessitate the introduction of risk-oriented methods of prevention of these infections.

Key words: biofilm, biofilm forms of microorganisms, surgical site infections, healthcare-associated infections, catheter-associated bloodstream infections, catheter-associated urinary tract infections, optical density, scanning electron microscopy

For citation: Konev S.D., Aslanov B.I., Shirai O.V., Kulyash A.G., Rozhkovan K.V., Loshachenko A.S., Bryukhanova V.V., Bondarenko A.S., Rybalchenko O.V. Epidemiological characterization of infections caused by biofilm-forming microorganisms in patients with invasive medical devices. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases)*. 2025; 23(2): 53–60. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2025-2-53-60

Способность возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), формировать биопленки на биотических и абиотических поверхностях представляет собой серьезную проблему в области здравоохранения [1].

В настоящее время в медицинской практике на первый план выходят вопросы, связанные с микробными биопленками, которые образуются на разнообразных сосудистых и мочевых катетерах, эндотрахеальных трубках, медицинских имплантатах, протезах, сердечных клапанах и других устройствах, установленных во время манипуляционных процедур или при выполнении оперативных вмешательств [2, 3].

Образованием биопленок объясняются особенности течения таких форм ИСМП, как катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей (КА-ИМП), имплант-ассоциированные инфекции, катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) и инфекции нижних дыхательных путей, ассоциированные с искусственной вентиляцией легких [4].

По различным данным, до 80% инфекционной патологии человека ассоциированы с микробными биопленками, при этом трудно поддаются диагностике, чем отягощают терапию таких пациентов [5]. Этиологически ИСМП, вызванные микроорганизмами, формирующими биопленки, могут способствовать хронизации инфекционного процесса в орга-

низме, тем самым приводить к возникновению эндогенных очагов и факторов риска, имеющих отдаленные последствия [6].

Существуя в форме биопленок, этиологические агенты ИСМП проявляют более высокую устойчивость к антимикробным препаратам, физико-химическим факторам окружающей среды и различным группам дезинфицирующих средств [7, 8]. Способность биопленок персистировать в условиях госпитальной среды до нескольких месяцев создает дополнительные резервуары для возбудителей инфекций и повышает риски возникновения ИСМП [9].

Дополнительно к проблеме устойчивости к антибиотикам, угрожающие масштабы приобретает развитие антибиотикорезистентности и у возбудителей ИСМП, ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов [10].

На современном этапе изучения ИСМП, вызванных микроорганизмами, формирующими биопленки, их характеристика, способы борьбы и методы контроля вызывают повышенный интерес специалистов различного профиля [11].

Цель – выявить описательные эпидемиологические характеристики ИСМП, вызванных микроорганизмами, формирующими биопленки.

Пациенты и методы

В работе применялись микробиологические, физико-химические, электронно-микроскопические и описательные эпидемиологические методы исследования, которые включали в себя оценку интенсивности и структуры изучаемого эпидемического процесса, а также определение этиологической структуры возбудителей ИСМП, склонных к формированию биопленок.

Для анализа эпидемического процесса ИСМП, включая ИСМП, ассоциированные с биопленочными формами микроорганизмов, проводилось проспективное исследование, в рамках которого были выделены три группы пациентов: 1) с КА-ИМП; 2) с КАИК; 3) с инфекцией области хирургического вмешательства (ИОХВ) (перипротезной инфекцией (ППИ)).

Учет ИСМП осуществлялся на основании критериев стандартного определения случая (СОС), в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи» (2014) Некоммерческого партнерства «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи». Данные о случаях заносились в базы данных для обобщения исходной информации и статистической обработки с использованием программы Microsoft Excel.

Практическими базами для проведения исследования являлись ФГБОУ ВО СПбГУ «Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова», СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы».

Микробиологические методы

Всего было исследовано 1144 образца клинического материала от 445 пациентов из перечисленных выше медицинских организаций. Для определения этиологической

структуры ИСМП от пациентов осуществлялся отбор клинического материала (моча, фрагмент удаленного мочевого катетера, кровь, фрагмент удаленного сосудистого катетера и раневое отделяемое), вид которого зависел от исследуемой группы и профиля отделений представленных стационаров.

Микробиологические исследования выполнялись в лаборатории молекулярно-биологических исследований ФГБОУ ВО СПбГУ «Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова». Видовую идентификацию микроорганизмов проводили с помощью времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF) согласно общепринятым методам.

ИСМП, вызванные биопленочными формами микроорганизмов

В части исследования, посвященной выявлению биопленок на инвазивных устройствах, исследовали фрагменты длительно стоящих мочевых катетеров (нефростомических катетеров и мочеточниковых стентов), интраоперационно удаленных у 129 пациентов урологического профиля с мочекаменной болезнью (МКБ), прооперированных за период с 06.2020 по 11.2023 в ФГБОУ ВО СПбГУ «Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова» [12].

Критериями включения пациентов в исследование являлись: наличие длительно стоящего (более 7 дней) инвазивного устройства; бактериологическое исследование интраоперационно удаленного инвазивного устройства; МКБ в анамнезе; операции на мочевыводящих путях по поводу МКБ в течение последнего года [13].

С целью выявления этиологических агентов КА-ИМП, обусловленных биопленочными формами микроорганизмов, на мочевых катетерах применялся адаптированный метод O'Toole and Kolter (1998), основанный на способности красителя генциана фиолетового связываться с клетками и матриксом биопленок [14]. Основным отличием адаптированного метода от классического являлась возможность его применения для идентификации биопленок непосредственно на инвазивных устройствах [15].

Биопленкообразование оценивали, измеряя оптическую плотность (ОП) на микропланшетном спектрофотометре Thermo Scientific Multiskan GO при длине волны 590 нм. По данным ОП исследуемых образцов при сравнении с отрицательным контролем проводили идентификацию биопленок с использованием референсных значений как «положительные», «сомнительные» и «отрицательные» [12]. Параллельно проводилось бактериологическое исследование инвазивных устройств и выборочное исследование фрагментов мочевых катетеров на предмет выявления биопленок с помощью визуализации методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Следующий раздел исследования, посвященный выявлению случаев КАИК, связанных с биопленочными формами микроорганизмов, на центральных венозных катетерах (ЦВК), который проводился на базе СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», включал в себя изучение удаленных ЦВК от пациентов с КАИК, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для нейрохирургических больных и ОРИТ №1.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: наличие ЦВК, установленного на срок более 48 ч; отсутствие других очагов инфекции; наличие у пациента синдрома системной воспалительной реакции организма (ССВР) / сепсиса или наличие гнойного отделяемого / воспаления в месте постановки ЦВК.

Электронно-микроскопические методы

Идентификацию биопленочных форм микроорганизмов возбудителей внутрибольничных КАИК проводили с помощью метода СЭМ на базе ЦКП «Научный парк СПбГУ» в Междисциплинарном ресурсном центре по направлению «Нанотехнологии». Препараты готовили, фиксируя материал в парах 25%-го раствора глутаральдегида в течение 12 ч при температуре 4°C. После этого для обеспечения стекания избыточного заряда при СЭМ-исследованиях на поверхности формировалась тонкая (5–10 нм) проводящая пленка: углерод/серебро наносились ионным (Ar^+) распылением соответствующих мишеней в вакуумной камере установки Gatan PECS (Model 682), золото – магнетронным распылением в вакуумной камере «ВУП С156RS» (производство – ООО «Научные технологии и сервис»). Визуализацию биопленок проводили на сканирующем электронном микроскопе Merlin и двулучевой рабочей станции Auriga Laser (оба – Carl Zeiss AG, Германия) с использованием детектора (Эверхарта–Торнли) вторичных электронов. Условия проведения съемки варьировались от образца к образцу для получения максимального контраста и качества изображения: ускоряющее напряжение – от 5 до 20 кВ, ток пучка – от 500 до 700 пА. Всего было просмотрено 30 образцов ЦВК за период с 07.2023 по 04.2024 от пациентов отделений реанимации с развившейся КАИК, отвечающей критериям СОС.

Раздел исследования, посвященный изучению этиологической структуры возбудителей ИОХВ, склонных к формированию биопленок, включал в себя анализ штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов травматологического профиля, прооперированных за период с 01.2021 по 12.2023 в ФГБОУ ВО СПбГУ «Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова» с возникшими в послеоперационном периоде ППИ.

Физико-химический метод (спектрофотометрия)

У 36 выделенных штаммов микроорганизмов от 40 пациентов с развившейся ППИ изучали способность к биопленкообразованию методом G.D.Christensen et al. (1985) с минимальными изменениями в собственной модификации [16]. Культивирование исследуемых штаммов проводили в условиях термостатирования при температуре 37°C в течение 24 ч. После этого суточные бактериальные суспензии разводили в стерильной питательной среде до стандартной мутности 0,5 по McFarland, затем по 150 мкл вносили в лунки стерильных 96-луночных планшетов, соблюдая трехкратные повторности. В каждую серию опытов для оценки воспроизводимости результатов включали референтный штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Отрицательным контролем служили лунки со стерильным сахарным бульоном. Закрытые крышками 96-луночные планшеты инкубировали в условиях термостатирования при температуре 37°C в течение 48 ч, после

чего удаляли инкубационную среду с микробным планктоном и вносили в лунки по 170 мкл 0,1%-го раствора генциана фиолетового с экспозицией 40 мин. Затем планшеты трехкратно промывали стерильной дистиллированной водой и проводили экстракцию красителя 95%-м раствором этанола в течение 45 мин с последующим измерением ОП полученных экстрактов генциана фиолетового на микропланшетном спектрофотометре Thermo Scientific Multiskan GO при длине волны 540 нм. Средние значения по результатам трехкратных измерений вносили в базу данных эксперимента. Результаты интерпретировали согласно данным измерений. По результатам измерения ОП штаммы исследуемых микроорганизмов в зависимости от их потенциальной способности к биопленкообразованию были распределены на две группы: «слабые» (ОП <0,2) и «сильные» биопленкообразователи (ОП ≥0,2).

Результаты исследования и их обсуждение

Эпидемиологическое наблюдение за КА-ИМП, которое проводилось на базе ФГБОУ ВО СПбГУ «Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова» в период с 06.2020 по 11.2023, длилось 42 мес. Количество катетеродней составило 20 415, число возникших КА-ИМП составило 131 случай.

Обобщенная заболеваемость КА-ИМП, рассчитанная путем оценки плотности инцидентности, за период с 06.2020 по 11.2023 составила 6,4 на 1000 катетеродней.

В общей структуре возбудителей КА-ИМП преобладали следующие микроорганизмы: *Escherichia coli* (22,9%), *Enterococcus faecalis* (21,2%), *Klebsiella pneumoniae* (7,6%), *Staphylococcus epidermidis* (5,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,4%), *Proteus* spp. (4,1%), *Corynebacterium* spp. (3,5%), *Enterobacter cloacae* (3,2%), *Enterococcus faecium* (2,2%) и др.

При идентификации биопленок на длительно стоявших инвазивных устройствах, удаленных интраоперационно, из 129 включенных в исследование пациентов 114 имели диагноз: камни почки N20.0, у 15 человек был диагноз: камни мочеточника N20.1. Мочеточниковый стент был установлен 69 пациентам, нефростома – 60. Медиана (Me) катетеродней у данной группы обследованных составила 44 дня.

Вместе с оценкой биопленкообразования параллельно проводилось бактериологическое исследование 129 фрагментов мочевых катетеров, из которых 69 имели положительный результат.

В ходе проведенного эксперимента были получены референсные значения показателей ОП (для нефростом средний показатель – $0,125 \pm 0,035$, для мочеточниковых стентов – $0,095 \pm 0,014$), свидетельствующие о наличии биопленок на исследуемых инвазивных устройствах, соответствующие диагностически значимому титру $\geq 10^5$ КОЕ/мл при бактериологическом исследовании данных устройств.

Таким образом, в 44 (64%) случаях (на 26 нефростомах и 18 мочеточниковых стентах) из 69 с выявленным ростом микроорганизмов на инвазивных устройствах были выявлены биопленочные формы микроорганизмов, что подтверждалось параллельно проведенным методом СЭМ (рис. 1, 2).

Этиологическая структура выделенных микроорганизмов возбудителей КА-ИМП у пациентов с МКБ была представле-

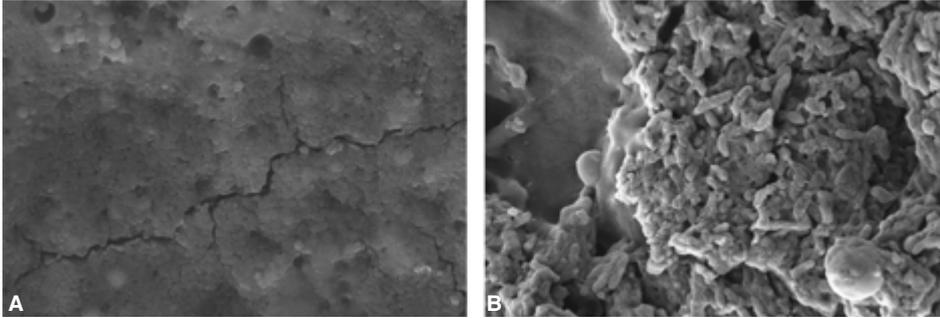


Рис. 1. СЭМ-изображение поверхности удаленных фрагментов мочеточниковых стентов: А) бактериальная биопленка *P. aeruginosa*, увеличение $\times 5000$; В) бактериальная биопленка *E. coli*, увеличение $\times 10\ 000$.

Fig. 1. SEM images of the surface of the removed ureteral stents fragments: A) bacterial biofilm of *P. aeruginosa*, magnification $\times 5000$; B) bacterial biofilm of *E. coli*, magnification $\times 10\ 000$.

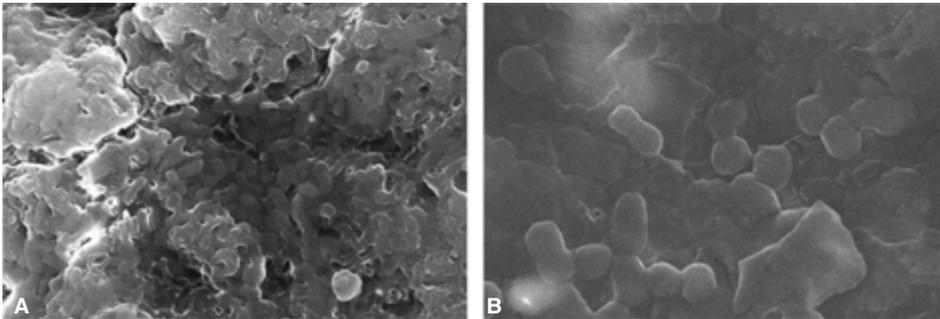


Рис. 2. СЭМ-изображение поверхности удаленных фрагментов нефростомы: А) бактериальная биопленка *K. pneumoniae*, увеличение $\times 10\ 000$; В) бактериальная биопленка *E. faecalis*, увеличение $\times 22\ 460$.

Fig. 2. SEM images of the surface of the removed nephrostomy tube: A) bacterial biofilm of *K. pneumoniae*, magnification $\times 10\ 000$; B) bacterial biofilm of *E. faecalis*, magnification $\times 22\ 460$.

на следующими биопленочными формами микроорганизмов: *E. faecalis* (23,8%), *E. coli* (22,2%), *P. aeruginosa* (12,7%), *S. epidermidis* (7,9%), *K. pneumoniae* (6,3%), *Proteus mirabilis* (3,2%), *S. aureus* (3,2%) и другие.

Из 129 пациентов с МКБ, фрагменты мочевых катетеров которых изучались с целью выявления биопленок, плотность инцидентности КА-ИМП, обусловленная биопленочными формами микроорганизмов, была выше по сравнению с общим показателем КА-ИМП и составила 13,4 на 1000 катетеро-дней за тот же период, с 06.2020 по 11.2023.

Важно отметить, что согласно официальной статистической отчетности среди всех нозологических форм ИСМП наиболее плохо выявляются и регистрируются инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Так, их доля в структуре ИСМП по Российской Федерации (РФ) в разные годы (с 2020 по 2023 г.) составила от 0,8 до 1,6%. Внутрибольничные случаи ИМП не были зарегистрированы в 2020 г. в 63 субъектах, в 2021 г. – в 61 субъекте, в 2022 г. – в 56 субъектах и в 2023 г. – в 46 субъектах РФ.

Несмотря на это, ИМП являются актуальной проблемой и представляют собой распространенную форму ИСМП. В РФ в настоящее время отсутствуют систематизированные и достоверные данные о частоте КА-ИМП, так как для их выявления, в числе прочего, не применяются СОС, что приводит к недостаточному учету данной нозологической формы.

В свою очередь, по данным отчета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), средние показатели заболеваемости КА-ИМП в ОРИТ в странах с высоким и низким уровнем дохода составляют 4,1 и 8,8 на 1000 дней катетеризации соответственно [17]. Как было обозначено выше, обобщенная заболеваемость КА-ИМП, выявленная в рамках проведенного нами исследования, составила 6,4 на 1000 дней катетеризации, что соответствовало средним показателям, представленным ВОЗ.

В ходе выполнения проспективного эпидемиологического наблюдения на базе СПб ГБУЗ «Городская больница Святой

преподобномученицы Елизаветы» был проведен общий анализ данных о заболеваемости КАИК в период 2021–2023 гг. (36 мес.). Количество пациентов, которым осуществлялась постановка ЦВК, составило 6709 человек, количество катетеро-дней – 105 770, количество внутрибольничных случаев КАИК – 396. Среднемноголетняя заболеваемость КАИК составила 3,74 на 1000 катетеро-дней (2021 г. – 2,57; 2022 г. – 5,09; 2023 г. – 3,59). Также проведен анализ данных о заболеваемости КАИК среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии за тот же период наблюдения. Среднемноголетняя заболеваемость КАИК в ОРИТ составила 4,76 на 1000 катетеро-дней (2021 г. – 3,45; 2022 г. – 6,44; 2023 г. – 4,45), что соответствовало данным ВОЗ о заболеваемости КАИК в ОРИТ – в среднем 3,5 и 12,2 на 1000 дней катетеризации в странах с высоким и низким уровнем дохода соответственно [17].

Выявлено, что в общей структуре возбудителей КАИК преобладали следующие микроорганизмы: *S. aureus* (17,8%), *K. pneumoniae* (15%), *S. epidermidis* (14,6%), *Acinetobacter baumannii* (11,7%), *Corynebacterium striatum* (8,9%), *Staphylococcus haemolyticus* (5,2%), *E. faecalis* (3,8%), *Enterococcus faecium* (2,8%), *E. coli* (2,8%) и др.

При идентификации биопленочных форм микроорганизмов возбудителей внутрибольничных КАИК анализ СЭМ-изображений поверхности удаленных фрагментов ЦВК показал наличие микробных сообществ в виде сформированных биопленок в 11 из 30 образцов. Таким образом, удельный вес КАИК, ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов, в исследуемой группе составил 36,6%. При этом на сканограммах поверхности ряда ЦВК были выявлены физиологически активные и делящиеся клетки, объединенные в единую структуру биопленки (рис. 3). В 19 случаях не было выявлено роста факультативно-анаэробной флоры, что подтверждалось данными параллельно проведенных бактериологических исследований. Полученные результаты в аспекте КАИК, ассоциированных с био-

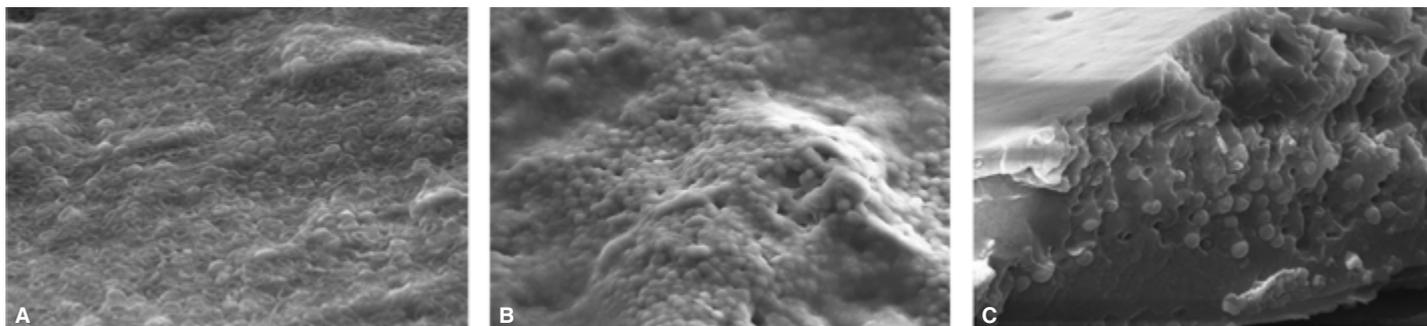


Рис. 3. СЭМ-изображение поверхности удаленных фрагментов ЦВК: А) бактериальная биопленка *A. baumannii*, увеличение $\times 10\,000$; В) бактериальная биопленка *S. aureus*, увеличение $\times 5000$; С) бактериальная биопленка *S. epidermidis*, увеличение $\times 11\,130$.

Fig. 3. SEM images of the surface of the removed CVC fragments: A) bacterial biofilm of *A. baumannii*, magnification $\times 10\,000$; B) bacterial biofilm of *S. aureus*, magnification $\times 5000$; C) bacterial biofilm *S. epidermidis*, magnification $\times 11\,130$.

пленочными формами микроорганизмов, требуют дальнейшего изучения ввиду недостаточности данных в отечественной и зарубежной литературе.

Этиологическая структура выделенных биопленочных форм микроорганизмов – возбудителей КАИК была представлена следующими микроорганизмами: *K. pneumoniae* (27,3%), *A. baumannii* (27,3%), *S. aureus* (18,4%), *S. epidermidis* (9%), *E. faecium* (9%) и *E. coli* (9%).

Одной из важных особенностей течения КАИК является то, что любой сосудистый катетер, находясь в кровяном русле, имеет непосредственный контакт с кровью и его поверхность достаточно быстро покрывается тромбоцитами, плазмой и белками крови, формируя при этом дополнительный субстрат в виде биоорганической пленки. Микроорганизмы – возбудители КАИК легче прилипают к данной биоорганической пленке, чем к самому материалу катетера, и после прикрепления к поверхности просвета образуют микробную биопленку. Образование биопленок на сосудистых катетерах создает возможность для развития как острой, так и длительно текущей инфекции кровотока, а также ее гематогенной диссеминации.

По данным I.Francolini et al. (2010), частота образования микробных биопленок на сосудистых катетерах составляет до 39%. [18]. Частота образования микробных биопленок на ЦВК, выявленных в рамках проведенного нами электронно-микроскопического исследования, составила 36,6%, что соответствовало этим данным.

За время проведения проспективного наблюдения за ИОХВ на базе ФГБОУ ВО СПбГУ «Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова» с 2021 по 2023 г. (36 мес.) количество оперативных вмешательств по эндопротезированию составило 5388, количество пациентов, которым осуществлялись оперативные вмешательства, – 5174, количество пациентов с ППИ – 40, из них 32 приходилось на первичное эндопротезирование (тазобедренного сустава – 18; коленного сустава – 14), 8 – на ревизионное (тазобедренного сустава – 2; коленного сустава – 6).

Эпидемиологические особенности ИОХВ в узкоспециализированном направлении травматологии и ортопедии характеризовались среднесулетней кумулятивной инцидентностью 0,74 на 100 операций (2021 г. – 0,57; 2022 г. – 0,94; 2023 г. – 0,71).

В этиологической структуре у 40 пациентов с ИОХВ в подавляющем большинстве преобладали штаммы *S. aureus* (69,4%), на втором месте – *S. epidermidis* (8,3%), доля других микроорганизмов (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus agalactiae* (group B), *Serratia marcescens*), выделенных однократно каждый, в сумме составила 22,3%.

ИОХВ относятся к одним из превалирующих нозологических форм ИСМП. В зависимости от различных факторов риска варьирует и частота ИОХВ. Согласно данным ВОЗ, обобщенные показатели заболеваемости ИОХВ составляют 5,6 на 100 операций [17]. По данным отчета Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний (ECDC), за период 2018–2020 гг. по усредненным данным частота ИОХВ варьировала при разных типах оперативных вмешательств от 0,7 до 9,5 на 100 операций [19].

Выявленные показатели среднесулетней кумулятивной инцидентности в рамках проведенного нами исследования за период с 2021 по 2023 г. были ниже, чем обобщенные показатели ВОЗ (5,6 на 100 операций), однако соответствовали нижней границе показателя данных многоцентрового многолетнего мониторинга ИОХВ, приведенного ECDC.

При эпидемиологическом анализе этиологической структуры возбудителей ИОХВ, склонных к формированию биопленок, у 36 выделенных штаммов микроорганизмов от 40 пациентов с развившейся ППИ при изучении способности к биопленкообразованию установлено, что выраженной способностью к формированию биопленок обладали 64% исследованных штаммов *S. aureus*. Среди прочих микроорганизмов выраженную способность к образованию биопленок проявляли: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. hominis* и 2 выделенных штамма *S. epidermidis*. Выраженной способностью к формированию микробных биопленок характеризовались 52,5% выделенных микроорганизмов – возбудителей ИОХВ.

В аналогичной работе С.Божковой с соавт. (2014) изучали способность к формированию микробных биопленок у штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis* – возбудителей ортопедической имплант-ассоциированной инфекции. По данным авторов, стафилококки, возбудители ортопедической имплант-ассоциированной инфекции, в 40,9% случаев являлись сильными биопленкообразователями. Выраженной способностью

к формированию микробных биопленок характеризовались 37,3% изолятов *S. aureus* и 46,4% *S. epidermidis* [20].

Заключение

В рамках проведенного исследования выявлены описательные эпидемиологические характеристики ИСМП, в т.ч. инфекций, вызванных биопленочными формами микроорганизмов. При этом значимую долю случаев ИСМП составляли инфекции, вызванные биопленочными формами микроорганизмов (КА-ИМП – 64%, КАИК – 36,6%).

Плотность инцидентности КА-ИМП, ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов, у пациентов с МКБ составила 13,4 на 1000 катетеро-дней. Этиологическая структура возбудителей ИМП, ассоциированных с биопленочными формами микроорганизмов, у пациентов с МКБ была представлена *E. faecalis*, *E. coli* и *P. aeruginosa*.

В этиологической структуре выявленных биопленок у пациентов с развившейся КАИК преобладали *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и *S. aureus*.

Установлено, что в этиологической структуре пациентов травматологического профиля с развившейся ИОХВ наибольший удельный вес (64%) имели изоляты *S. aureus*, обладающие выраженной способностью к биопленкообразованию.

Выявленные эпидемиологические характеристики ИСМП, вызванных биопленочными формами микроорганизмов, свидетельствуют о их высокой распространенности и диктуют необходимость внедрения риск-ориентированных методов профилактики данных инфекций.

Благодарности

Авторы выражают благодарность за помощь в проведении исследований методом электронной микроскопии «Междисциплинарному ресурсному центру по направлению «Нанотехнологии»» Научного парка СПбГУ в рамках проекта №125021702335-5.

Acknowledgments

The authors would like to thank the Interdisciplinary Resource Center for Nanotechnology at SPbSU Science Park for assistance in electron microscopy research under the project No 125021702335-5.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература / References

1. Sharma S, Mohler J, Mahajan SD, Schwartz SA, Bruggemann L, Aalikeel R. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms*. 2023 Jun 19;11(6):1614. DOI: 10.3390/microorganisms11061614
2. Jamal M, Ahmad W, Andleeb S, Jalil F, Imran M, Nawaz MA, et al. Bacterial biofilm and associated infections. *J Chin Med Assoc*. 2018 Jan;81(1):7-11. DOI: 10.1016/j.jcma.2017.07.012
3. Raveendra N, Rathnakara SH, Haswani N, Subramaniam V. Bacterial Biofilms on Tracheostomy Tubes. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Dec; 74(Suppl 3):4995-4999. DOI: 10.1007/s12070-021-02598-6
4. Mishra A, Aggarwal A, Khan F. Medical Device-Associated Infections Caused by Biofilm-Forming Microbial Pathogens and Controlling Strategies. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Jul 4;13(7):623. DOI: 10.3390/antibiotics13070623
5. Mirghani R, Saba T, Khaliq H, Mitchell J, Do L, Chambi L, et al. Biofilms: Formation, drug resistance and alternatives to conventional approaches. *AIMS Microbiol*. 2022 Jul 4;8(3):239-277. DOI: 10.3934/microbiol.2022019
6. Vestby LK, Grønseth T, Simm R, Nesse LL. Bacterial Biofilm and its Role in the Pathogenesis of Disease. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Feb 3;9(2):59. DOI: 10.3390/antibiotics9020059
7. Almatroudi A. Biofilm Resilience: Molecular Mechanisms Driving Antibiotic Resistance in Clinical Contexts. *Biology (Basel)*. 2025 Feb 6;14(2):165. DOI: 10.3390/biology14020165
8. Федорова ЛС, Ильякова АВ. Сравнительная оценка эффективности воздействия дезинфицирующих веществ на микроорганизмы в биопленке. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(5):302-309. / Fedorova LS, Ilyakova AV. Comparative evaluation of disinfectant efficacy against biofilm-residing microorganisms. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology (Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii)*. 2023;100(5):302-309. DOI: 10.36233/0372-9311-422 (In Russian).
9. Целикина ЕГ, Минаева НЗ, Гапонов МА, Тутельян АВ. Биопленки как форма существования возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Эпидемиологические аспекты проблемы. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы: научно-практический журнал*. 2015;6:54-61. / Tselikina EG, Minaeva NZ, Gaponov MA, Tutel'yan AV. Bioplenki kak forma sushchestvovaniya vozбудitelei infektsii, svyazannykh s okazaniem meditsinskoi pomoshchi. *Epidemiologicheskie aspekty problemy. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy: nauchno-prakticheskii zhurnal*. 2015;(6):54-61. (In Russian).
10. Assefa M, Amare A. Biofilm-Associated Multi-Drug Resistance in Hospital-Acquired Infections: A Review. *Infect Drug Resist*. 2022 Aug 31;15:5061-5068. DOI: 10.2147/IDR.S379502
11. Dadi NCT, Radochová B, Vargová J, Bujdáková H. Impact of Healthcare-Associated Infections Connected to Medical Devices – An Update. *Microorganisms*. 2021 Nov 11;9(11):2332. DOI: 10.3390/microorganisms9112332
12. Конев СД, Асланов БИ, Гаджиев НК, Горгоцкий ИА, Куляш АГ, Рожкован КВ. Идентификация биопленок возбудителей внутрибольничных инфекций на инвазивных устройствах, применяемых в урологической практике. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2024;90(1):63-69. / Konev SD, Aslanov BI, Gadzhiev NK, Gorgotsky IA, Kulyash AG, Rozhkovan KV. Identifikatsiya bioplenok vozбудitelei vnutribol'nichnykh infektsii na invazivnykh ustroystvakh, primenyaemykh v urologicheskoi praktike. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2024;90(1):63-69. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_63.eng (In Russian).
13. Асланов БИ, Конев СД, Куляш АГ, Рожкован КВ, Фахрутдинов КР. Распространенность и этиология инфекций мочевыводящих путей, ассоции-

- рованных с биопленочными формами микроорганизмов, у пациентов с мочекаменной болезнью. Материалы конференции «Профилактическая медицина-2023». Санкт-Петербург, 15–16 ноября 2023. СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России, 2023. / Aslanov BI, Konev SD, Kulyash AG, Rozhkovan KV, Fakhrutdinov KR. Rasprostranennost' i etiologiya infektsii mochevyvodyashchikh putei, assotsirovannykh s bioplenochnymi formami mikroorganizmov, u patsientov s mochekamennoi bolezn'yu. Materialy konferentsii «Profilakticheskaya meditsina-2023». Sankt-Peterburg, 15–16 noyabrya 2023. SPb.: Izd-vo FGBOU VO SZGMU im. I.I.Mechnikova Minzdrava Rossii, 2023. (In Russian).
14. O'Toole GA, Kolter R. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis. *Mol Microbiol.* 1998 May;28(3):449-61. DOI: 10.1046/j.1365-2958.1998.00797.x
15. Конеv СД. Адаптированный метод выявления биопленок на инвазивных устройствах, применяемых в урологической практике. Материалы конференции «Эйхвальдские чтения-2023». Санкт-Петербург, 20 апреля 2023. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И.Мечникова; 2023. / Konev SD. Adaptirovanniy metod vyyavleniya bioplenok na invazivnykh ustroystvakh, primenyaemykh v urologicheskoi praktike. Materialy konferentsii «Eikhval'dskie chteniya-2023». Sankt-Peterburg, 20 aprelya 2023. SPb.: Izd-vo SZGMU im. I.I.Mechnikova; 2023. (In Russian).
16. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, Baddour LM, Barrett FF, Melton DM, et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *1985 Dec;22(6):996-1006.* DOI: 10.1128/jcm.22.6.996-1006.1985
17. WHO. Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide. A systematic review of the literature – World Health Organization; 2011. 40 p.
18. Francolini I, Donelli G. Prevention and control of biofilm-based medical-device-related infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2010 Aug;59(3):227-38. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2010.00665.x
19. ECDC. Healthcare-associated infections: surgical site infections. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018–2020. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2023.
20. Божкова СА, Краснова МВ, Полякова ЕМ, Рукина АН, Шабанова ВВ. Способность к формированию биопленок у клинических штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis* – ведущих возбудителей ортопедической имплант-ассоциированной инфекции. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2014;16(2):149-156. / Bozhkova SA, Krasnova MV, Polyakova EM, Rukina AN, Shabanova VV. Sposobnost' k formirovaniyu bioplenok u klinicheskikh shtammov *S. aureus* i *S. epidermidis* – vedushchikh vzbuditelei ortopedicheskoi implant-assotsirovannoi infektsii. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2014;16(2):149-156. (In Russian).
-
- Информация о соавторах:**
- Асланов Батырбек Исмаилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова
ORCID: 0000-0002-6890-8096
- Ширай Ольга Владимировна, начальник отдела эпидемиологии, врач-эпидемиолог Городской больницы Святой преподобномученицы Елизаветы
ORCID: 0000-0003-0039-2801
- Куляш Алексей Геннадьевич, заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета
ORCID: 0000-0002-9916-6232
- Рожкован Константин Васильевич, кандидат биологических наук, биолог лаборатории молекулярно-генетических исследований Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета
ORCID: 0000-0002-8403-8342
- Лошаченко Антон Сергеевич, кандидат физико-математических наук, директор Междисциплинарного Ресурсного Центра по направлению «Нанотехнологии» Санкт-Петербургского государственного университета
ORCID: 0000-0002-1058-3452
- Брюханова Вера Владимировна, инженер Междисциплинарного ресурсного центра по направлению «Нанотехнологии» Санкт-Петербургского государственного университета
ORCID: 0000-0002-9862-1387
- Бондаренко Антон Сергеевич, кандидат физико-математических наук, технический директор ООО «Научные технологии и сервис»
ORCID: 0000-0001-7707-1710
- Рыбальченко Оксана Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии Санкт-Петербургского государственного университета
ORCID: 0000-0001-9758-0053
-
- Information about authors:**
- Batyrbek I. Aslanov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University
ORCID: 0000-0002-6890-8096
- Olga V. Shirai, Head of the Epidemiology Department, Saint Elizabeths Hospital
ORCID: 0000-0003-0039-2801
- Alexey G. Kulyash, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Research, N.I.Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint-Petersburg State University
ORCID: 0000-0002-9916-6232
- Konstantin V. Rozhkovan, PhD in Biological Sciences, Biologist, Laboratory of Molecular Genetic Research, N.I.Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University
ORCID: 0000-0002-8403-8342
- Anton S. Loshachenko, PhD in Physics and Mathematics, Director of the Interdisciplinary Resource Center for Nanotechnology, Saint-Petersburg State University
ORCID: 0000-0002-1058-3452
- Vera V. Bryukhanova, Engineer, Interdisciplinary Resource Center for Nanotechnology, Saint-Petersburg State University
ORCID: 0000-0002-9862-1387
- Anton S. Bondarenko, PhD in Physics and Mathematics, Technical Director, "Scientific Technologies and Service" LLC
ORCID: 0000-0001-7707-1710
- Oksana V. Rybalchenko, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Physiology, Saint-Petersburg State University
ORCID: 0000-0001-9758-0053