

## A bőr microbiom jelentősége, és a biofilm kialakulása

### Importance of the skin microbiom and biofilm development

DARÓCZY JUDIT DR.  
Istenhegyi Magánklinika, Budapest

#### ÖSSZEFOGLALÁS

Az emberi bőr egy többrétegű barrier a szervezetnek a környezettel való kapcsolatában. Ez az összetett védelmi vonal szerkezeti, mikrobiológiai és immunológiai védelmet szolgál. A hám felépítése és a microbiomnak nevezett, nem kórokozó baktériumokból álló védelmi vonal, a veleszületett és szerzett immunfolyamatok ellenőrzése alatt teljesíti a védelmet a kórokozó baktériumokkal szemben. Az egészséges hám és a microbiom pajzsként véd a külső kórokozókkal szemben. Ez a védelmi rendszer folyamatosan ki van téve a belső és a külső környezeti károsító folyamatoknak. A hám sérülése esetén a microbiom rendszere károsodik, a sérült bőrön megtelepednek kórokozó mikrobák és biofilm alakul ki. A biofilmet kórokozó mikroorganizmusok alkotják, amelyek polysaccharidákból, lipoproteinekből és extracelluláris desoxyribonucleinsavból matrixot alakítanak ki. Ez a matrix védi a kórokozó mikrobákat és megnehezíti az antibiotikumok bejutását a kórokozókhoz. Az infekció kontroll egyik legfontosabb eleme az egészségügyi dolgozók kézhigiéne fegyelme. A biofilm és a krónikus sebek sikeres ellátása érdekében szükséges az antibiotikum stewardship követése, a seb tisztítása, a rendszeres debridement végrehajtása, az akut fertőzések ellátása, és a szakszerű sebkezelés a korszerű kötszerekkel.

**Kulcsszavak**  
bőr barrier – microbiom – biofilm  
– antibiotikum stewardship  
– infekció kontroll

#### SUMMARY

The human epidermis is a multilayer interface between the body and the environment. The skin is a complex structural, microbial and immunological barrier organ made of a symbiotic relationship between non-pathogenic microbial communities (microbiom) and host tissue via signals provided by the innate and the adaptive immune systems. The structural and functional integrity of the skin barrier is the critical first line of defense against invasion by pathogen bacteria. The normal skin barrier and the microbiome act like a shield. This balance is continuously affected by host and environmental factors. The macerated skin surface have a destroyed epidermal barrier, making the skin susceptible to infections and biofilm development. The biofilm is a thick layer of pathogen microorganisms that have aggregated to form a colony. The colony is embedded in a biofilm matrix consists of extracellular desoxyribonucleic acid, complex polysaccharide polymers, lipoproteins, which minimizes sensitivity to antibiotics. Healthcare workers' good compliance with hand hygiene is the most important intervention in the infection control. The best approach to treat biofilms in chronic wounds includes following antibiotic stewardship, wound cleansing, frequent debridement, therapy of acute infections and subsequent application of appropriate wound dressings.

**Key words**  
skin barrier – microbiom – biofilm  
– antibiotic stewardship  
– infection control

#### A hám barrier működése

A hám egy strukturális, mikrobiológiai és immun barrier, amely szabályozza a vízvesztést a belső és a külső környezet között. Védi a szervezetet a külső károsító hatásoktól, mint a kiszáradás, a kórokozó mikroorganizmusok, ultraibolya besugárzás és a fizikai károsodások.

A feladatot ellátó hámsejtek (keratinocyták) egy differenciálódási folyamaton (elszarusodás) mennek keresztül. Az

átalakulás állomásai: az osztódó alapi sejtek (basalis sejtek), spinosus (tüskés sejtek), granularis és tranzicionális majd a bőrfelszín borító elszarusodott (str.corneum) sejtrétegek összessége. Az elszarusodott réteg élettelen, lapos, mag nélküli differenciálódott rigid sejtekből áll. Ezek a sejtek szorosán egymáshoz kötődnek un.comeo-demosomák által, amelyeket oldhatatlan lipidek vesznek körül. Ebben az összetett strukturában a keratinocyták antimikrobiális peptideket is szintetizálnak.

Levelező szerző: Daróczy Judit dr.  
e-mail: judit@daroczy.net

A szaruréteg a barrier funkció lényeges eleme. A zsírok a sejtek közötti térben, a lamellált granulumban tárolódnak a hám külső, a szaruréteg alatti ún. granularis rétegében. A zsírköpeny feladata a hámon keresztül a vízvesztés (TransEpidermal Water Loss- TEWL) megakadályozása.

A differenciálódás jól szabályozott program eredménye. A keratinocyták citokineket termelnek, amelyek a sejtek közötti kommunikációt felügyelik (1). A citokinek összehangolt hatása teszi lehetővé a jól működő epidermalis barrier létrejöttét. A citokin működés dysregulációja következtében sérül az epidermalis barrier.

Az elszarusodási folyamatban a keratinocyták fehérje, ceramid és egyéb lipidekben gazdag burkot alakítanak ki maguk körül és keratin filamentumokkal kötődnek ehhez a burkhoz. A hámsejtek közötti szorosan záró kapcsolódások (tight junctions –TJ) kialakításában a transmembranosus és intracelluláris proteinek is résztvesznek. A TJ-k a granularis rétegben alakulnak ki. A str. granulosum sejtjei között a lipidben gazdag lamellaris testek (Odland-testek) alkotják az intercellularis állományt. Ezek a strukturák kontrollálják a sejtek között a folyadékáramlást és fenntartják a sejtek polaritását a lipid rétegek, a lamellaris testek segítségével. Ennek a barriernek a fő komponense a filaggrin nevű fehérje. Ez a protein alakítja a TJ kapcsolódásokat a hámsejtek között (2). A filaggrin egy protein, amely a pro-filaggrinból származik, amelyet a keratinocyták termelnek. Ez a fő komponense a keratohyalinnak nevezett granulumban, amelyek fénymikroszkóppal is láthatók és a str. granulosumban találhatóak.

A filaggrin része a veleszületett immun rendszernek. A filaggrin fontos szerepet játszik a hám mechanikus szilárdságának a biztosításában, és a veleszületett immunitás egészséges működésében (3,4).

Vannak bőrbetegségek, amelyekben a hámsejtek differenciálódásában hiba történt, és a filaggrin mutációja következtében a barrier funkció nem működik. Jellemzően száraz, gyulladásos, viszkető bőr alakul ki. Ilyen kórkép az atopiás dermatitis (5).

A hámsejtek folyamatos átalakulása következtében a felszínre került hámsejtek leválnak. A hámlást speciális fehérjebontó enzimek irányítják. A hám differenciációs folyamatának a károsodása csökkenti a barrier hatékonyságát.

## Microbiom

A mikrobiom az emberi testben élő kommenzalista, szimbionta és patogén mikroorganizmusok alkotta ökológiai rendszer. A mikrobiom a mikrobák (mikrobioták) összessége, amelyek velünk, bennünk, rajtunk élnek, védenek, valamint időnként ártalmassá válhatnak. Az emberi szervezet sejtjei közös ökoszisztémát alkotnak a szervezetünkben élő mikrobákkal, azaz a mikrobiommal. Az ide tartozó baktériumok, vírusok, gombák részt vesznek az emberi szervezet integritását biztosító határok védelmében, nélkülözhetetlen anyagokat állítanak elő és megakadályozzák kórokozó mikroorganizmusok tartós megtelepedését. A mikrobiom komplex jelzések révén tart kapcsolatot a szervezet veleszületett és

szerzett immunszisztémája között. A hám barrier épsége szükséges a felszíni microbiom védelmi funkciójának, az immuntoleranciának fenntartásához (6). A hám barrier sérülésével a veleszületett és szerzett immunfunkciók is sérülhetnek és patogén mikrobák juthatnak a hámba. Ez bőrfertőzéshez és kónikus gyulladás kialakulásához vezethet. A gyulladás során felszaporodott mastocyták granulumaiból hisztamin szabadul fel, és ez hozzájárul a bőr barrier további károsodásához. A bőrápolásban alapvető a barrier épségéhez a fenntartása, amiben a hidratálás az alapvető (7).

A hám sérülése, majd a kötőszövet károsodása következtében mélyebb sebek alakulnak ki, ami együtt jár a mikrobiom ökoszisztémájának a meg bomlásával, és a sebben káros baktérium közösségek kialakulásával (1. ábra).

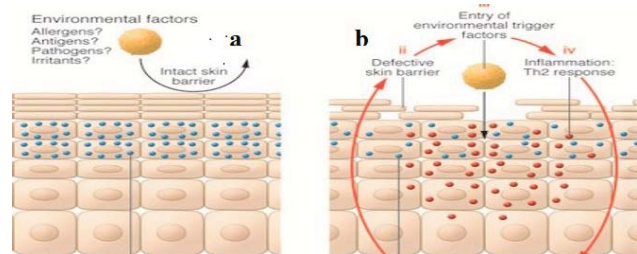
## Biofilm

A baktériumok egyedi sejt, azaz planktonikus formában találhatóak a szervezetben. A planktonikus baktériumokat kedvező esetben a gazdaszervezet antitestjei, fehérvérsejtjei elpusztítják. Csak a planktonikus formában létező baktériumok ellen hatásosak az antimikobialis szerek, fertőtlenítők és az antibiotikumok.

A biofilm egy olyan komplex mikrobiológiai közösség, amely baktériumokból és esetenként gombákból áll (8).

A baktériumok képesek olyan molekulákat kibocsátani, amelyek diffundálva kapcsolatot létesítenek más baktériumokkal. Ennek a folyamatnak a neve quorum sensing (QS), amely által a baktériumok egymással kommunikálnak és az interakció révén, mint „multicellularis kolonizáció” működnek (9). Virulenciájuk és patogenitásuk ezáltal fokozódik. A leggyakoribb biofilm képző baktériumok a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* és a *Pseudomonas aeruginosa* (10,11).

A kórokozók az általuk termelt, extracelluláris polimer anyagokba (extracellular polymeric substance, EPS) ágyazódva helyezkednek el. Ez sejten kívüli magyagból, fehérjékből, polysaccharidokból áll. Ez az EPS a mikrobákból álló közösséget az adaptív rezisztencia következtében ellenállóvá teszi az antibiotikumok hatásával szemben. A biofilm kialakulását jelentősen elősegíti a nem megfelelő



1. ábra

Az ép hám komplex barrier funkciót lát el (a), a kék pontok a microbiom védelmét jelentik.

A barrier sérülés (b) következtében a strukturális és a mikrobiológiai védelem megszűnik, kórokozók (piros pontok) hatolnak a hámba

(Hong Kong J Dermatol Venereol, (2011) 19, 116)

indikációban és elégtelen dózisban adott antibiotikum kezelés.

A biofilm olyan polimikrobás közösség, amelyben, általában, hogy különböző speciesteket tartalmaz a baktériumok fenotípus változáson mennek át. Ennek során géneik szabályozása megváltozik. A molekuláris biológia segítette a biofilm komplexitásának a felismerésében. A biofilmmel folytatott kutatások bizonyították, hogy a baktériumok synergista kapcsolatokat képesek kialakítani, hogy elősegítsék a túlélésüket azáltal, hogy a baktériumok közössége az egyes baktériumokra jellemző egyedi tulajdonságokat egyesíti a biofilmben. A sejtek ebben az aggregációban különböző fiziológiai és metabolikus tulajdonságokkal rendelkeznek, amelyek szerepet játszanak a továbbélésükben és eltérnek a planktonikus formától.

Biofilm kialakulhat élettelen felszíneken is pl. implantátumokon, katéteren, kontaktlencsén, intrauterin eszközökön, stb.

A biofilm súlyos veszélyt jelent a nem gyógyuló sebekben fellépő krónikus fertőzésekben, és antibiotikum rezisztencia eseteiben (12). A biofilm kezelése szakértelmet igényel, időigényes, és jelentős egészségügyi költségekkel társul (13, 14, 15).

A krónikus sebek 60%-ban kialakul a biofilm. A biofilm kialakulását sok faktor befolyásolja: a seb etiológiája, a sebképződésben társuló alapbetegségek (pl. cukorbetegség, vesebetegség, májbetegség, daganat, immunszuppresszió stb.) a seb elhelyezkedése, és a kezelés módja.

### Hogyan alakul ki a biofilm

1. stádium: reverzibilis állapot: a mikroorganizmusok planktonikus állapotban vannak, és ezek az egyedi baktériumok rátapadnak a felszínre és a kolonizáció folyamán kialakítják a biofilmet. Ez a kezdeti letapadás visszafordítható.

2. stádium: állandósult felületi megtapadás: a baktériumok osztódnak, differenciálódnak, megváltozik a gén expressziós tulajdonságuk, ami a túlélésüket segíti. Ez a baktériumok egymás közötti kommunikációja, a QS.

3. stádium: a nyákos, védő matrix kialakulása: biofilm. A baktériumok megtapadnak a sebalapon, megkezdődik a protektív matrix EPS szekréciója. Ebben a nyákos protektív matrixban vannak beágyazódva a baktérium kolóniák. Az EPS összetétele a jelenlévő mikroorganizmusok szerint különböző,

de általában fehérjéket, bakteriális deoxyribonucleinsavat, polysaccharidákat, glikolipideket tartalmaznak. A kiválasztott proteinek és enzimek segítik a biofilm megtapadását a sebalapon. A biopolymerbe, az EPS matrixba ágyazott baktériumok védelmet kapnak a szervezet immunszisztémájával, az antimikrobiális szerekkel, az antibiotikumokkal és a környezeti hatásokkal (oxigén limitáció, táplálékigény, kémiai behatások) szemben. Ez a védelem lehetővé teszi a túlélésüket. A kialakult biofilm folyamatosan bocsát ki planktonikus baktériumokat, amelyek új helyeken tapadnak meg a sebalapon, ezáltal létrehozhatnak új biofilm kolóniákat.

A mikrokolóniák 2–4 óra alatt létrejönnek és az EPS burok 6–12 óra múlva kialakul. A biofilm mechanikus károsítása után, a biofilm 24 óra alatt ismételtén kialakul. Ezek az adatok megerősítik azt a megfigyelést, hogy a seb tisztítását, a debridementet folyamatosan kell végezni a biofilm újraképződésének megakadályozására.

A kritikus kolonizáció klinikai fogalom, és azt jelenti, hogy a baktériumok magas számuk miatt, kritikus szerepet játszanak a sebggyógyulás akadályozásában.

### A biofilm felismerése

A biofilm klinikailag felismerhető: sárgás-fehér színű, zselészerű, felszíne fénylő (2. ábra), a seben összefüggő réteget képez (3., 4. ábra).

A seb környékén egyes esetekben kékes-fekete elszíneződés van (5. ábra), amely a súlyos toxikus hatás következtében kialakult érelzáródásra utal a dermis alsó harmadában és az izomfascia területén (fasciitis necroticans). A biofilm kialakulásában résztvevő számos baktérium a fenotípusának megfelelően pigmentet termel mely jellemző pl. *Pseudomonas aeruginosa* pyocianint és pyoverdint termel, amely kékes- zöld színű.

A biofilm masszát csak mechanikusan, szike és csipesz segítségével lehet megbontani és eltávolítani a sebalapról. Előfordul, hogy érzéstelenítés szükséges a művelethez, amelyet sebész végez. A gennyes váladék és a fibrines lepedék klinikailag elkülöníthető a biofilmtől. A gennyes felrakódás általában sárgás, viszkózus, letörölhető. A lemezes szerkezetű fibrin lepedék megbontható és csipesszel egyszerűen leválasztható, „leemelhető” a sebalapról. A fibrin lepedék eltávolítása után előtűnik a granulációs sebalap.



2. ábra

A biofilm a kórokozó mikróbák szimbiózisa következtében vaskos sárgás lepedéket alkot



3. ábra

A biofilm fokozatosan betéri a sebfelszínt, a sebkörnyéken súlyosbodik a gyulladás



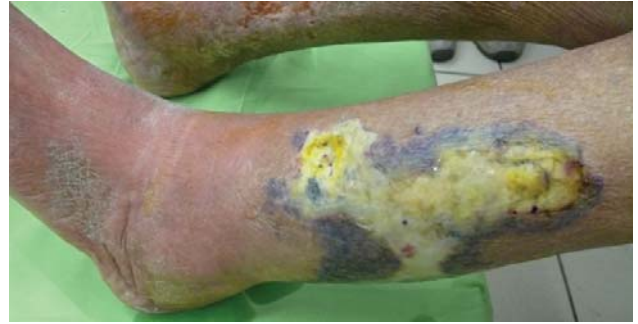


4. ábra

A biofilm összefüggő, nehezen leválasztható, sárgás-fehér réteget képez a sebfelületen

#### **Hogyan „védi” a biofilm a baktériumokat**

A kulcsszereplő, amely védi a baktériumokat a veszélyes immunreakcióktól, egy ún. rhamnolipid, amely a QS-t reguláló virulencia faktor. A QS egy sejt-sejt szignalizáló mechanizmus, amely koordinálja a virulencia faktort és az aggregált sejteket a biofilmben. A rhamnolipidek ismert képességei, hogy hemolysist okoznak. Bizonyított, hogy különböző, az immunrendszerhez tartozó sejtek lysisét okozzák: pl. a fagocytáló macrophagok és polymorphonuclearis leukocyták károsodását idézik elő.



5. ábra

A vastos, sárgás, fénylő biofilm környezetében a hám kékes-feketén elszíneződött, jelezve a bőr mélyebb rétegeiben az erek toxikus károsodását.

Fasciitis necrotisans

A polimikrobás biofilmben a baktériumok közötti együttműködés által is érvényesül, hogy az antibiotikum rezisztens baktérium protektív enzimet, vagy antibiotikumot kötő proteinekkel termel, ami a szomszédos, nem antibiotikum rezisztens baktériumokat is megvédi a biofilmben. A közösségben lévő baktériumok egymásnak átadják olyan géneket, amelyek kialakítják az antibiotikum rezisztenciát a biofilmben együttélő baktériumokban.

A kutatások bizonyították, hogy az egyik baktérium species által kialakított EPS képes lehetővé tenni egy másik species számára is, hogy a biofilm matrixába beépüljön (12, 13).

#### **Hibernáció**

A baktériumok egy másik túlélési stratégiája, hogy leálítják az anyagcseréjüket, azaz hibernálják magukat. Mivel a baktériumnak aktív metabolizmust kell mutatnia, ahhoz hogy az antibiotikumok elpusztíthassák őket. A hibernált baktériumokat a biofilmben az antibiotikumok nem tudják elpusztítani olyan dózisban sem, ami egyébként az aktív baktériumokat elpusztítaná.

Ebből azt a gyakorlati következtetést kell levonni, hogy a biofilmben lévő baktériumokra a laboratóriumi körülmények között meghatározott hatékony antibiotikumok nem minden esetben hatásosak.

#### **Miért késlelteti a sebgyógyulást a biofilm**

A fehérvérsejtek közé tartozó neutrophil granulocyták, macrophagok a veszélyes immunrendszer részeként a szervezet első védelmi vonalához tartoznak. A biofilm jelenléte folyamatosan fennálló gyulladást, kemokinek, citokinek felszabadulását, a granulocyták aktivitásának fokozódását okozzák. Ezek a gyulladás sejtjei nagy mennyiségben választanak ki reaktív oxigén gyököket (ROS), és fehérjebontó enzimeket: elastase, katepszin G, urokinase típusú plasminogén aktivátor, myeloperoxidáz valamint a matrix metalloproteinasekat (MMPs (MMP-8 és MMP-9) is. A ROS és a proteinasok károsítják a seb körüli szöveteket, a matrix proteinekkel, az immunsejteket, és ezáltal késleltetik a sebgyógyulást. A nem gyógyuló sebekben a MMPs mennyisége megnövekedett.

**A biofilm kialakulását elősegítő állapotok**

A biofilm kialakulását elősegítik olyan állapotok, melyek károsítják az immunrendszert, vagy csökkentik az antibiotikumok hatékonyságát (pl. keringési zavar, necrosis).

*Pseudomonas aeruginosa*, Gram-negatív patogén baktérium, amely jelentős szerepet játszik a sebfertőzések kialakulásában, különösen jelentős szerepe van immungyengeségben szenvedő betegek esetében. Vizsgálatok bizonyították, hogy az interakció *Staphylococcus aureus* és a *Pseudomonas aeruginosa* között, fontos faktor a kolonizációban és a biofilm kialakulásban (10).

**A biofilm kezelés szempontjai**

1. A biofilm tömegének csökkentése.

2. A biofilm újraképződésének megakadályozása

ad.1. A debridement, és az erőteljes fizikai tisztítás a legjobb módszer a biofilm csökkentésére. A debridement módszerei: a biofilm beirdalása, mechanikus eltávolítás (szike, csipesz). Alapvetően fontos az elhalt szövetek mechanikus eltávolítása (bőrgyógyász, sebész).

ad.2. Amennyiben a biofilm részleges eltávolítása után planktonikus baktériumok maradnak a sebben a biofilm újraképződése lehetséges. Ez a magyarázata annak, hogy a mechanikus tisztítást folyamatosan kell végezni.

Az antibiotikum rezisztens fertőzések számának a rohamos növekedése szükségessé teszi a fertőzések elleni új stratégiák kidolgozását.

Kutatóknak sikerült egy olyan (nano)technológiát kifejleszteniük, amivel a biofilmek integritása megbontható, és a szabadrává vált baktériumok az antibiotikumok célpontjává válhatnak. A bacteriocinek bioaktív antimicrobialis peptidok, melyek számos baktérium riboszómáiban képződnek, majd kiürülnek a sejtéből. A bacteriocinek képesek elpusztítani vagy gátolni a prokaryoták növekedését, és hatékonyak antibiotikum rezisztens baktérium törzsekkel szemben. Az opportunista humán patogén *Pseudomonas aeruginosa* kórokozót modellként alkalmazva sikerült igazolni azt, hogy a biofilmekből szabadrává tett, annak a kötéséből kiszabadított kórokozók sérülékenyebbek az antibiotikumokkal szemben, mint a biofilm matrixában, egymással szerves kapcsolatban létező baktériumok. Ezek a kutatási eredmények felvetik a lehetőségét, hogy a jövőben helyettesíthetik az antibiotikumokat (16).

**Antibiotikum stewardship**

A krónikus sebek ellátásában nagyon gyakori a hibásan alkalmazott szisztémás antibiotikum kezelés. Ez a gyakorlat az utóbbi években növelte a rendelkezésre álló antibiotikumok (AB) ellen a baktériumok rezisztenciáját. A baktériumok a fenotípus megváltoztatásával a biofilmben lévő egyes fajok szinergista hatása következtében nem reagálnak az AB-ra.

Az „antibiotikum stewardship” antimikrobás gyógyszerrel történő kezelési elveket foglalja magában. Célja: az AB rezisztencia terjedésének megakadályozása, a beteg állapotának javítása, elősegíteni az életben maradási esélye-

it, költségcsökkentés. Az „antibiotikum stewardship” legfontosabb javaslatai a krónikus sebek antibiotikum kezelésében a következő „10 parancsolat” (17):

1. csak szisztémás tüneteket mutató esetben használandó szisztémás antibiotikum

2. mikrobiológiai vizsgálat szakszerűen vett mintából történjen

3. figyelembe kell venni a farmakokinetikai/ farmakodinamikai folyamatokat

4. a célzott antibiotikum a lehető legszűkebb spektrumú legyen és hatásos a *Staphylococcus aureus* és *Streptococcus beta-haemolyticus* ellen

5. antibiotikum kombinációk alkalmazása specifikus helyzetben

6. a kolonizáció és a fertőzés elkülönítése. Iránymutató a kvantitatív mikrobiológiai vizsgálat: infekció esetén a mikroorganizmusok száma  $10^5/g$

7. pontos dozírozás, az antibiotikum adásának módja

8. megszüntetni a betegek önkezelését

9. lokálisan nem javasolt antibiotikum

10. ismerni kell, hogy kezelték-e kórházban előzetesen a sebes beteget

Minden egyes AB használat, akár indokolt akár nem, befolyásolja a baktériumok ökológiáját (szelektív nyomás) és ez fokozza a rezisztenciát. Éppen ezért, az AB használat befolyással van a környezetre és ebben alapvetően különbözik minden más gyógyszercsoporttól.

Az régóta ismeretes, hogy az antibiotikus kezelés mellékhatásaként a gyomor-bélrendszerben élő hasznos baktériumok is jelentős mennyiségben kihalnak. Az új vizsgálat magyarázattal szolgál arra, hogyan is történik a mikrobiom pusztulása, és arra is rámutat, hogy az antibiotikum-használat következményei igen messzire nyúlnak: a nem kívánt mellékhatások valószínűleg a szervezet egészét érintik, az immunrendszer működésétől kezdve a tápanyag felszívódáson, a cukor anyagcsere változásokon, az elhízáson át a stresszérzékenységre és a viselkedés módosításáig.

**Infekció kontroll**

Annak megértéséhez, hogy miért kell a kezek tisztításáról gondoskodni, fontos annak megértése, hogy mit jelent a bőr normál bakteriális flórája. A normál emberi bőr felszínén különböző baktériumok kolonizációja található. A test különböző területein különböző a baktérium kolóniák száma.

Az egészségügyi dolgozók kezén a kolónia alkotó egységek (CFU) száma  $3.9 \times 10^4$  CFU/cm<sup>2</sup> és  $4.6 \times 10^6$  CFU/cm<sup>2</sup> között változik.

A bőrön található flóra alkotórészei lehetnek tranziens és rezidens baktériumok.

Tranziens flóra - bőr felszínes rétegében található baktériumok, amelyek viszonylag könnyen eltávolíthatóak kézmosással. Ez a flóra a beteggel való egyszerű érintkezéssel vagy a fertőzött területekkel, pl. borsebellel való érintkezés során kerül az egészségügyi dolgozó kezére, amely a beteg kezeléskor átkerül a beteg bőrére. A tranziens flóra baktériumai általában nem osztódnak a bőrön.

Rezidens flóra – a bőr mélyebb rétegeiben jelen lévő baktériumok, amelyeknek az eltávolítása nehezebb. Az egészségügyi dolgozók kezén megtalálható leggyakoribb kórokozók a *Staphylococcus aureus*, amely lehet methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Klebsiella* sp, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter* species, vagy egyéb patogén kórokozó, amely az egészségügyi intézményben jelen van. Az egészségügyi ellátás kapcsán kialakult fertőzések (Healthcare-associated infections HAIs), igen jelentős problémát jelentenek az egészségügyi intézményekben. HAIs fokozzák a fertőzéses megbetegedéseket és halálos kimenetelűek is lehetnek (fasciitis necrotisans, szepszis).

A kórházi fertőzések meghosszabbítják a kórházi tartózkodást, és világszerte emelik az egészségügyre fordított költségeket.

A fertőzési veszélyt a megfelelő kézhigiénés intézkedésekkel csökkenteni lehet, a kézhigiénés előírások és bizonyítékokon alapuló irányelvek betartásával. Az előírások betartására az egészségügyi személyzet együttműködése, a compliance világszerte alacsony.

A HAIs átvitel jelentőségének a megértése nélkülözhetetlen a kórházi dolgozók számára. Így fogadhatják el, hogy a kézhigiéne az egyik legfontosabb intervenció ahhoz, hogy kontrollálják a fertőzések terjedését az egészségügyi intézményekben (18). A kézhigiénés előírások a legfontosabb elemei az infekció kontroll tevékenységnek. A betegekkel közvetlenül foglalkozó egészségügyi dolgozók körében a kézhigiénés előírások betartása alapvetően fontos a fertőzések megelőzésében (19). A WHO szorgalmazza a kézhigiénés irányelvek ismeretének a terjesztését. A program jelszava: "SAVE LIVES: Clean Your Hands".

#### IRODALOM

- Hänel K. H., Cornelissen C. és mtsai.: Cytokines and the Skin Barrier. In *Int J Mol SCI*. (2013) 14(4), 6720-6745.
- McGrath J. A.: Skin barrier genetics: filaggrin and the dermatologist. *Hong Kong J Dermatol Venereol* (2011) 19, 116-122.
- Yokouchi M., Kubo A. és mtsai.: Epidermal tight junction barrier function is altered by skin inflammation, but not by filaggrin-deficient stratum corneum. *J Dermatol Sci*. 2015, 77(1)128-136.
- Gschwandtner M., Mildner M. és mtsai.: Histamine suppresses epidermal keratinocyte differentiation and impairs skin barrier function in a human skin model. *Allergy*, (2013) 68(1), 37-47.
- Mócsai G., Markó L. és mtsai.: A bőr barrier felépítése. különös tekintettel a keratinocytákra és a sejtközi kapcsolatokra. Az atopiás dermatitis kialakulásában játszott szerepük. *BVSZ*, (2012) 88(3), 72-76.
- Dréno B., Araviiskaia E. és mtsai.: Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. (2016) 30(12), 2038–204
- Schwartz J., Friedman A. J.: Exogenous Factors in Skin Barrier Repair. *J Drugs Dermatol*. (2016) 15(11), 1289-1294
- Phillips P. L., Wolcott R. D., Fletcher J. és mtsai.: Biofilm. *Wound International*. (2008) 1, 1-6.
- de Kievit T. R.: Quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Environ Microbiol*. (2009) 11, 279-288
- Alhede M., Bjarnsholt T. és mtsai.: *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: mechanisms of immune evasion. *Adv Appl Microbiol*. (2014) 86, 1-40
- Alves P. M., Al-Badi E. és mtsai.: Interaction between *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* is beneficial for colonisation and pathogenicity in a mixed biofilm. *Pathog Dis*. (2018) 1, 76
- Cooper R. A. és mtsai.: Biofilms in wounds: a review of present knowledge. *J Wound Care*. (2014) 23, 575-580
- Moore M. F.: Biofilms, Their Role and Treatment Options in the Chronic Non-Healing Wound. *Surg Technol Int*. (2017) 31, 916
- Daróczy J.: Krónikus bőrsebek korszerű kezelésének irányelve. *IME*. (2008) 3, 30-35
- Daróczy J.: Sebkezelés. *Kiadó: Egészségügyi Emberi Erőforrás Fejlesztési Főigazgatóság, Budapest*, 2014. ISBN 978615800 9 3
- Zou J., Jiang H., Cheng H. és mtsai.: Strategies for screening, purification and characterization of bacteriocins. *Int J Biol Macromol*. (2018) 17, 781-789
- Levy-Hara G. és mtsai.: "Ten Commandments" for the Appropriate use of Antibiotics by the Practicing Physician in an Outpatient Setting. *Front Microbiol*. (2011) 2, 230 Published online 2011 November 24. doi: 10.3389/fmicb.2011.00230
- Stutz N., Becker D. és mtsai.: Nurses' perceptions of the benefits and adverse effects of hand disinfection: alcohol-based hand rubs vs. hygienic handwashing: a multicentre questionnaire study with additional patch testing by the German Contact Dermatitis Research Group. *Br J Dermatol*. (2009) 160(3), 565-572.
- Kapil R., Bhavsar H. K., Madan M.: Hand hygiene in reducing transient flora on the hands of healthcare workers: An educational intervention. *Indian J Med Microbiol*. (2015) 3, 125-128.

Érkezett: 2019. 09. 23.

Közlésre elfogadva 2019. 09. 26.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot a hirdetések és szponzorált közlemények elfogadására, de ezek tartalmáért semmilyen körülmények között nem vállal felelősséget.