

# Multirezisztens, nozokomiális baktériumtörzsek túlélése antibakteriális hatóanyagokkal kezelt pamutszöveten\*

Hanczvikkal Adrienn<sup>a</sup>, Víg András<sup>b</sup>, Bayoumi Hamuda Hosam E. A. F.<sup>a</sup>, Tóth Ákos<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Óbudai Egyetem, Anyagtudományok és Technológiák Doktori Iskola, Budapest

<sup>b</sup> Szerves Kémia és Technológia Tanszék, BME, Budapest

<sup>c</sup> Országos Epidemiológiai Központ, Budapest

Kapcsolattartó szerző: Hanczvikkal Adrienn; hanczvikkal.a@gmail.com

**Kulcsszavak:** multirezisztens kórokozó baktériumok, pamutszövet, túlélőképesség, antibakteriális hatékonyság, ezüst-klorid, kvaterner-ammónium-só

## Tartalom

1. Bevezetés
2. Célkitűzés
3. Anyag és módszer
4. Eredmények
  - 4.1. A hatóanyagok hatékonysága a táplevesben, MIC/MBC értékek
  - 4.2. A baktériumok túlélőképessége egy órás inkubációt követően
    - 4.2.1. Túlélőképesség egy órás inkubáció után kezeletlen textilián
    - 4.2.2. Túlélőképesség egy órás inkubáció után antibakteriális textilián
  - 4.3. A baktériumok túlélőképessége egy napos inkubációt követően
    - 4.3.1. Túlélőképesség egy órás inkubáció után kezeletlen textilián
    - 4.3.2. Túlélőképesség egy órás inkubáció után antibakteriális textilián
5. Diskusszió
  - 5.1. Baktériumok túlélőképessége kezeletlen textilián
  - 5.2. A hatóanyagok hatékonysága a táplevesben, MIC és MBC értékek
  - 5.3. Az antimikrobiális textiliák hatékonysága
    - 5.3.1. A QAC hatóanyag-tartalmú antimikrobiális textiliák hatékonysága
    - 5.3.2. Az ezüst hatóanyag-tartalmú antimikrobiális textiliák hatékonysága
  - 5.4. Az antimikrobiális hatóanyagok alkalmazásának korlátai
6. Konklúzió
7. Köszönetnyilvánítás
8. Irodalomjegyzék

## 1. Bevezetés

A nozokomiális (egészségügyi ellátással összefüggő) fertőzések globális problémát jelentenek [1]. Az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ (ECDC) adatai alapján, az európai kórházakban naponta több, mint 116 000 beteg szerez legalább egy egészségügyi ellátással kapcsolatos (ún. nozokomiális) fertőzést [1]. Hazánkban 2014-ben 111 nozokomiális járványt jelentettek. A multirezisztens kórokozók okozta nozokomiális fertőzések száma 3995 volt [2].

A nozokomiális kórokozók gyakran multirezisztensek, tehát többféle antibiotikummal, fertőtlenítőszerrel szemben ellenállóak, és súlyos betegségeket okozhatnak (húgyúti- és sebfertőzéseket, tüdőgyulladást, véráramfertőzést stb.) Az irodalmi adatok alapján a nozokomiális kórokozók képesek hosszabb ideig (akár

hónapokig, évekig) megőrizni életképességüket az emberi szervezeten kívül, abiotikus felszíneken is [3]. A beteg testével kapcsolatba kerülő textiliák (ágynemű, hálóruga, törölköző stb.) szennyeződhetnek a kórokozókkal, és így szerepet játszhatnak a fertőzések átvitelében, járványok kialakulásában [4, 5]. Az antimikrobiális hatóanyagot tartalmazó felületek elpusztíthatják a kórokozókat, vagy legalább csökkenthetik azok számát, akadályozva továbbterjedésüket [6, 7]. Az ezüst vegyületek és a kvaterner-ammóniumsók (QAC) a textilipar által leggyakrabban használt antimikrobiális szerek közé tartoznak.

Az antibiotikumok 1940-es években induló, általános alkalmazását megelőzően az ezüst volt a legfontosabb antimikrobiális szer [8]. Az antimikrobiális textiliák 25%-ának kikészítése 2011-ben is valamilyen ezüst vegyülettel történt [9]. Az ezüstöt használják égési sérülések, sebek és fekélyek kezelése során, valamint különféle orvosi eszközök és egyéb felületek antimikrobiális kikészítése céljából [10]. Az ezüstionok általában alacsony koncentrációban is mikrobicid hatásúak. Képesek roncsolni a bakteriális sejtmembránt, akadályozni a DNS-replikációt, illetve gátolni a kulcsfontosságú enzimek aktivitását [11, 12]. Az ezüstvegyületekkel gyakran kombinációban alkalmazott titánium-dioxid fotokatalitikus vegyület, UV-fény hatására szabad gyököket (pl. hidroxil- és szuperoxid anion-gyök) hoz létre. A szabad gyökök roncsolják a sejtek szerves anyagain, és így a baktérium pusztulásához vezetnek [11]. Egyes vizsgálatok szerint a titánium-dioxidnak önmagában mégis jelentős antibakteriális hatása [13, 14].

A szintén nagy népszerűségnek örvendő QAC-at az 1930-as évek közepe óta használják egészségügyi célokra [15]. A molekula egy hosszú hidrofób alkálláncból (6-20 szénatom) és egy hidrofil, pozitív töltésű kvaterner-ammónium-csoportból áll [16, 17]. Elsősorban a bakteriális sejtmembránt károsítja, és ehhez nincs feltétlenül szükség a sejtbe történő penetrációra sem. A pozitív töltésű ionok ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) cseréje, és a hidrofób lánc membránba való merülése révén kilyukasztja, és elpusztítja a baktériumokat, de képes gátolni a DNS-replikációt is [11, 16, 18-22].

## 2. Célkitűzés

Kutatásunk egyik célja, hogy megállapítsuk a hazai kórházi viszonyokra jellemző, multirezisztens baktériumtörzsek túlélőképességét pamutszöveten. Így megál-

\* Lektorált cikk.

lapíthatjuk, hogy a baktériumokkal szennyezett textiliák jelenthetnek-e fertőzésveszélyt.

További célunk megvizsgálni, hogy a textiliparban népszerű ezüst és QAC tartalmú antimikrobiális kikészítőszerke mennyire hatékonyak a multirezisztens kórokozókkal szemben. A hatóanyagok használata megszüntetheti vagy csökkentheti-e a szennyezett textiliák által közvetített, indirekt fertőzések esélyét?

A kórházi törzsek és az irodalomban gyakran használt, törzsközponti, sztenderd baktériumok összehasonlítása révén választ keresünk a kérdésre: Van-e különbség az érzékeny és multirezisztens kórokozók túlélésében kezeletlen és antimikrobiális felületeken?

### 3. Anyag és módszer

A nozokomiális fertőzésekben fontos szerepet játszó négy multidrog-rezisztens baktérium faj összesen hatvan törzsének túlélőképességét vizsgáltuk meg kezeletlen, illetve kétféle antimikrobiális textilián. A Gram-negatív baktériumcsoportok: MRKP (multirezisztens *Klebsiella pneumoniae*), és MACI (multirezisztens *Acinetobacter baumannii*), a Gram-pozitívok: MRSA (methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*), és VRE (vancomycin-rezisztens *Enterococcus faecium*). A fajoként megvizsgált 15-15 baktériumtörzset 1998 és 2014 között izolálták magyarországi kórházakban.

A multirezisztens kórokozók és a hatékonyságvizsgálatokban gyakran használt törzsközponti, sztenderd baktériumok összehasonlításához kiválasztottunk 4 ATCC (American Type Culture Collection) törzset (ATCC 25922 és ATCC 11105 *Escherichia coli*, illetve ATCC 25923 és ATCC 6538 *Staphylococcus aureus*), és megvizsgáltuk azok túlélőképességét is.

A vászonkötésű, 104 g/m<sup>2</sup> területi sűrűségű, 100% pamut lepedőt (Innovatext Zrt.) Sanitized T99-19 (50 m/m% dimetil-tetradecil(3-(trimetoxiszilil)propil)ammónium-klorid)) vagy Sanitized T27-22 Silver (2 m/m% AgCl és 8 m/m% TiO<sub>2</sub>) hatóanyaggal készítettünk ki a gyártó (Sanitized AG) ajánlása alapján. A módszer lényege röviden, hogy a textil darabokat (10×20 cm) egy percig a hatóanyagokból készített oldatokban (T99-19: 5,6 g/l, Silver: 6,6 g/l) áztattuk, majd a felesleges folyadékot laboratóriumi fulár (átlagos prérhatásfok 106%) segítségével eltávolítottuk. A kezelt textilmintákat szobahőmérsékleten szárítottuk. A gyártó használati útmutatója alapján a hatóanyagok fixálásához nincs feltétlenül szükség hőkezelésre (az csak a mosásállóságot növeli, amit kutatásunkban nem vizsgáltunk). Kísérleteink során kezeletlen pamut lepedőt használtunk kontrollként.

A Sanitized hatóanyagok Minimum Gátoló Koncentrációját (MIC) és Minimum Baktericid Koncentrációját (MBC) mikrolevessé hígításos módszerrel határoztuk meg [23]. A MIC az a legkisebb hatóanyag koncentráció (mg/l), amely már megakadályozza a baktériumok szaporodását. Az MBC az a legkisebb hatóanyag koncentráció (mg/l),

ami nemcsak a baktériumok szaporodását gátolja, hanem ≥99,9%-ukat el is pusztítja. Ha az MBC és az MIC érték hányadosa ≤4, akkor a hatóanyag baktericid, azaz baktériumölő, ennél nagyobb hányados esetén bakteriosztatikus.

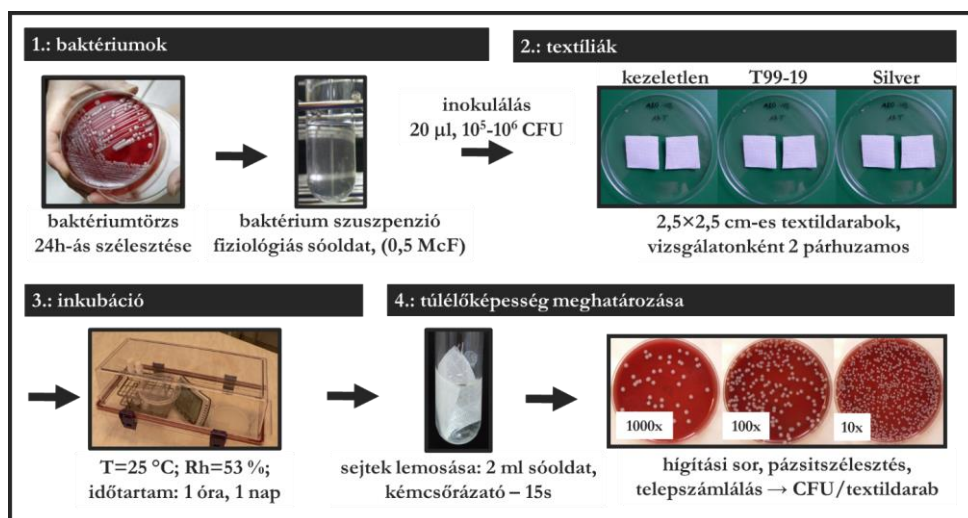
A túlélőképesség vizsgálatához (1. ábra) a kezeletlen és az antimikrobiális lepedőt 2,5×2,5 cm-es (6,25 cm<sup>2</sup>) textildarabokra vágtuk. A textildarabokat 10<sup>5</sup>–10<sup>6</sup> bakteriális CFU-t (Colony Forming Unit – telepkepző egység) tartalmazó 20 µl fiziológiás sóoldattal (0,9 m/m% NaCl oldat) inokuláltuk, vagyis az abszorpciós módszernek (ISO 20743-2013 [24]) megfelelően pipettával több helyre (4-6) cseppentve felvittük a baktérium szuszpenziót. Az inokulált textildarabokat körtermi körülményeknek megfelelő hőmérsékleten (25°C), és relatív páratartalommal (53% – túltelített Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> sóoldattal szabályozva) inkubáltuk. Elő-kísérleteink eredményei alapján egy órás, illetve egy napos inkubációs idő után vizsgáltuk a baktériumok túlélőképességét. A megfelelő inkubációs idő letelte után a textildarabokat 2 ml fiziológiás sóoldatba helyeztük, és 15 másodpercig 50 Hz-es kémcsórázatóval vortexeltük. Az így kapott lemosó oldatból hígítási sort (10-szeres, 100-szoros és 1000-szeres hígítás) készítettünk, majd minden hígításból 100-100 µl oldattal pázsítszélesztést csináltunk (a baktériumszuszenziót üvegbottal a véres agar teljes felületén egyenletesen szétkentük). Egyéjszakás, 35 °C-os inkubálást követően manuálisan megszámoltuk az agaron kinőtt telepeket. Mindig azt a hígítást használtuk a számoláshoz, amin a kinőtt telepek száma 20–100 között volt. A baktériumok túlélőképességét CFU/6,25 cm<sup>2</sup> textildarab egységben definiáltuk. Minden baktériumtörzset kétszer vizsgáltunk meg, és az eredményeket átlagoltuk.

Az antimikrobiális textiliák hatékonyságát az Antimikrobiális Aktivitás Értékkel (A) fejeztük ki, az ISO 20743-2013 szabványnak [24] megfelelően:

$$A = \log_{10} C_i - \log_{10} T_i$$

ahol, „C” a kontroll, „T” a megfelelő antimikrobiális textilián való bakteriális túlélőképesség (CFU/textildarab) számtani átlagát jelenti, a megfelelő „i” inkubációs időt követően. A kezelt textiliák antibakteriális hatékonysága szignifikáns, ha  $2 \leq A < 3$ , erősen szignifikáns, ha  $A \geq 3$ .

A statisztikai elemzések során IBM SPSS statisztika-



1. ábra. A baktériumtörzsek túlélőképességének vizsgálata kezeletlen és kétféle antimikrobiális kikészítésű textilián.

McF: McFarland (baktériumszuszenzió optikai sűrűsége, 0,5 McF=1,5×10<sup>8</sup> CFU/ml), CFU: Colony Forming Unit – telepkepző egység, T: hőmérséklet, Rh: relatív páratartalom.

I. táblázat. MIC és MBC értékek **A.** Gram-negatív és **B.** Gram-pozitív törzsek esetében

mg/L		Silver		T99-19	
		MIC	MBC	MIC	MBC
MRKP	M	12,0	21,1	188,8	240,9
	SD	7,0	15,5	93,9	96,7
MACI	M	10,0	15,1	58,6	58,6
	SD	7,6	11,0	25,8	25,8
$\Sigma$ nozokomiális Gram-negatívok	M	11,0	18,1	123,7	149,7
	SD	7,3	13,6	94,6	115,9
ATCC <i>E. coli</i>	M	0,7	0,7	36,6	36,6
	SD	0,3	0,3	17,3	17,3

mg/L		Silver		T99-19	
		MIC	MBC	MIC	MBC
MRSA	M	5,5	9,9	6,1	6,9
	SD	2,4	4,4	0,0	2,1
VRE	M	5,5	10,9	5,5	6,1
	SD	2,4	4,0	1,3	0,0
$\Sigma$ nozokomiális Gram-pozitívok	M	5,5	10,4	5,8	6,5
	SD	2,3	4,1	0,9	1,5
ATCC <i>S. aureus</i>	M	7,8	11,7	6,1	6,1
	SD	0,0	5,5	0,0	0,0

A megvizsgált 15-15 nozokomiális MRKP, MACI, MRSA és VRE, illetve 2-2 ATCC sztenderd törzs (ATCC 25922 és ATCC 11105 *Escherichia coli*, illetve ATCC 25923 és ATCC 6538 *Staphylococcus aureus*) MIC és MBC értékének átlaga (M) és szórása (SD).

kai programot, egytényezős variancia-analízist (One-way ANOVA), párosított t-próbát és Pearson-féle korrelációs együtthatót használtunk. Az eredményt szignifikánsnak tekintettük, ha  $P < 0,05$ .

#### 4. Eredmények

##### 4.1. A hatóanyagok hatékonysága a táplevesben, MIC/MBC értékek

A MIC és MBC értékek (I. táblázat) aránya alapján mindkét hatóanyag baktericid hatású ( $MBC/MIC \leq 4$ ) a hatvan megvizsgált multirezisztens kórokozóval, és a négy ATCC törzssel szemben. A multirezisztens, Gram-negatív MRKP és MACI törzsek szignifikánsan nagyobb koncentrációt képesek elviselni, mint a Gram-pozitívok (ANOVA,  $P < 0,01$ ). Az ATCC *Escherichia coli* baktériumok alacsonyabb MIC és MBC értékeket mutatnak mind a két hatóanyag esetében, mint a multirezisztens Gram-negatív kórokozók. Az ATCC *Staphylococcus aureus* mindkét hatóanyagból a multirezisztens Gram-pozitív törzsekhez hasonló koncentrációt képesek elviselni.

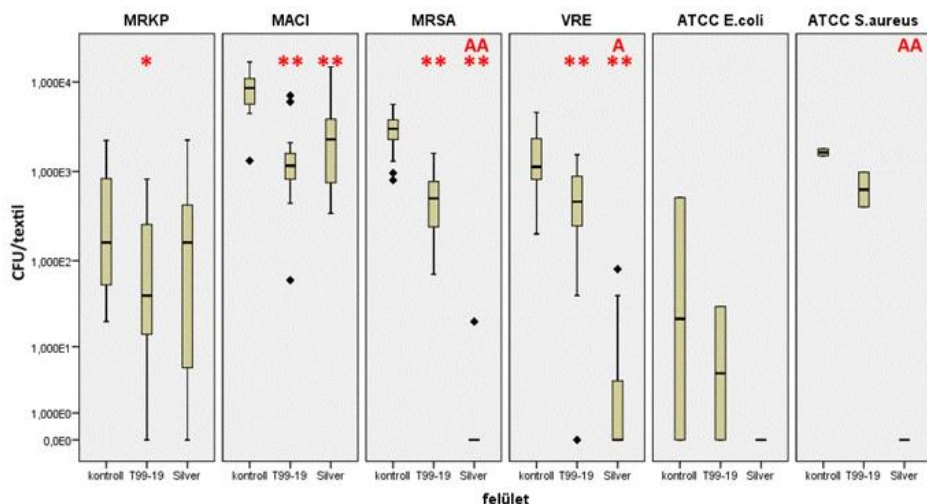
##### 4.2. A baktériumok túlélőképessége egy óras inkubációt követően

###### 4.2.1. Túlélőképesség egy óras inkubáció után kezeletlen textílián

Az eredmények összefoglalása a 2. ábrán látható. A textildarabokat átlagosan  $2,10 \times 10^5$  CFU MRKP,  $7,08 \times 10^5$  CFU MACI,  $2,20 \times 10^6$  CFU MRSA és  $2,20 \times 10^5$  CFU VRE baktériummal inokuláltuk. Mind a 60 nozokomiális baktériumtörzs megőrizte életképességét az egy óras inkubáció alatt, a tápanyag-hiányos környezetben, száraz pamut felületen. A négy baktérium-

csoport közül a MRKP rendel-kezik a legalacsonyabb túlélőképességgel, átlagosan  $5,70 \times 10^2$  CFU értéket mértünk textildarabonként. Az MRSA törzsek átlagos túlélőképessége  $3,07 \times 10^3$  CFU/textildarab, a VRE és a MACI izolátumoké  $1,74 \times 10^3$  illetve  $8,80 \times 10^3$  CFU/textildarab volt. Az MRKP és MRSA törzsek szignifikánsan kisebb túlélőképességet mutattak kezeletlen pamut felületen, mint a MACI és VRE törzsek (ANOVA,  $P < 0,01$ ).

Az ATCC sztenderd törzsek vizsgálata során a textildarabokat átlagosan  $6,24 \times 10^5$  CFU *Escherichia coli* és  $1,14 \times 10^6$  CFU *Staphylococcus aureus* baktériummal inokuláltuk. Az ATCC törzsek közül az *Escherichia coli* a multirezisztens MRKP izolátumokhoz hasonló, alacsonyabb túlélőképességet mutattak ( $2,56 \times 10^2$  CFU/textildarab), de a két izolátumból az ATCC 25922-es törzs egy óra elteltével már nem volt visszatenyésztethető. Az ATCC *Staphylococcus aureus* törzsek átlaga ( $1,65 \times 10^3$  CFU/textildarab) az MRSA izolátumokéhoz hasonló.



2. ábra. A multirezisztens, és az ATCC sztenderd törzsek túlélőképességének átlaga és szórása kezeletlen és kezelt pamutszöveten egy óras inkubációs idő után.

A dobozdiagramok mutatják a mediánt és az interkvartilis tartományt (IQR), a bajuszok jelzik a 75. percentilis +  $1,5 \times IQR$  és a 25. percentilis -  $1,5 \times IQR$  értékeket. A fekete rombuszok mutatják a kiugró és extrém értékeket. A dobozdiagramok felett pirossal jelöltük a párosított t-próba szerinti szignifikáns hatást (\* ( $P < 0,05$ ), illetve \*\* ( $P < 0,01$ )), és az Antibakteriális Aktivitás Érték szerinti szignifikáns (A) és erősen szignifikáns (AA) antibakteriális hatékonyságot.

#### 4.2.2. Túlélőképesség egy órás inkubáció után antibakteriális textílián

A T99-19 antimikrobiális hatóanyaggal kezelt textília csökkentette valamennyi megvizsgált Gram-negatív és Gram-pozitív baktérium túlélőképességét (2. ábra). A párosított t-próba alapján a MRKP ( $P<0,05$ ), a MACI ( $P<0,01$ ), az MRSA ( $P<0,01$ ) és a VRE ( $P<0,01$ ) törzsek is szignifikánsan kisebb számban voltak visszatenyészthetők a kezeletlen pamutfelülethez képest. Ugyanakkor a T99-19 hatóanyaggal kezelt felületen csupán 3 MRKP és 1 VRE törzs pusztult el. 12 MRKP ( $2,01 \times 10^2$  CFU/textildarab), 14 VRE ( $5,7 \times 10^2$  CFU/textildarab) és mind a 15 MACI ( $1,81 \times 10^3$  CFU/textildarab), illetve MRSA ( $5,51 \times 10^2$  CFU/textildarab) törzs megőrizte életképességét.

Az ATCC *Escherichia coli* törzsek átlagos túlélőképessége  $1,55 \times 10^1$  CFU/textildarab, de egy óra alatt a 25922-es mind a kezeletlen, mind a T99-19-cel kezelt pamutszöveten elpusztult. Az ATCC *Staphylococcus aureus* sztenderd törzsekből átlagosan  $5,51 \times 10^2$  CFU/textildarab volt visszatenyészthető.

Az Antibakteriális Aktivitás Értékek alapján a T99-19-cel kezelt textíliák nem mutatnak szignifikáns antimikrobiális hatékonyságot sem a multirezisztens, sem az ATCC törzsek esetében (II. táblázat).

A Silver hatóanyaggal kezelt textília valamennyi megvizsgált baktérium túlélőképességét csökkentette, de különböző mértékben hatott a Gram-negatív és Gram-pozitív törzsekre (2. ábra).

A Gram-negatív MRKP izolátumok átlagos túlélőképessége  $4,85 \times 10^2$  CFU/textildarab volt, és 4 törzs nem volt visszatenyészthető a megvizsgált 15-ből. Az MRKP baktériumok túlélőképességére a Silver hatóanyagnak nem volt szignifikáns hatása sem a párosított t-próba, sem az Antibakteriális Aktivitás Érték alapján. A multirezisztens MACI törzsek túlélőképességét viszont a t-próba szerint szignifikánsan csökkentette a Silver hatóanyag ( $P<0,01$ ). Ugyanakkor egyetlen törzs sem pusztult el az egy órás inkubáció alatt, és átlagosan  $3,57 \times 10^3$  CFU volt visszanyerhető mintaként. Az Antibakteriális Aktivitás Érték szerint nincs szignifikáns antibakteriális hatása a kezelt textilnek. Mindkét megvizsgált ATCC *Escherichia coli* törzs elpusztult a Silver hatóanyaggal kezelt felületen, de a kontrollon is csupán az egyik izolátum maradt visszatenyészthető. A Silver hatóanyagnak tehát összességében nem volt szignifikáns antibakteriális hatékonysága, de az „A”-érték magas szórása jelzi, hogy az *Escherichia coli* törzsek érzékeny-

sége igen nagy eltéréseket mutathat a hatóanyaggal szemben (II. táblázat).

A Gram-pozitív baktériumok túlélőképessége a Gram-negatívaknál nagyobb mértékben csökkent a Silver hatóanyaggal kikészített pamutszöveten (2. ábra). A multirezisztens törzsek esetében ez a hatás szignifikáns (t-próba,  $P<0,01$ ). A 15-15 megvizsgált törzsből 1 MRSA ( $1,33 \times 10^0$  CFU/textildarab) és 4 VRE izolátum ( $1,07 \times 10^1$  CFU/textildarab) maradt visszatenyészthető. A Silver hatóanyag szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentette a Gram-pozitív baktériumok túlélőképességét, mint a T99-19 (t-próba,  $P<0,01$ ). Az ATCC *Staphylococcus aureus* sztenderdek már 10 perc alatt elpusztultak a Silverrel bevont felületen. Az Antibakteriális Aktivitás Érték a VRE törzsek esetén szignifikáns, az MRSA és az ATCC *Staphylococcus aureus* izolátumoknál erősen szignifikáns antibakteriális hatékonyságot jelez.

#### 4.3. A baktériumok túlélőképessége egy napos inkubációt követően

##### 4.3.1. Túlélőképesség egy napos inkubáció után kezeletlen textílián

Az eredmények a 3. ábrán láthatók. A textildarabokat átlagosan  $2,10 \times 10^5$  CFU MRKP,  $7,08 \times 10^5$  CFU MACI,  $2,20 \times 10^6$  CFU MRSA és  $2,20 \times 10^5$  CFU VRE baktériummal inokuláltuk. A megvizsgált 60 multirezisztens baktériumtörzs közül 53 izolátum őrizte meg az életképességét a kezeletlen textil felületen, az egy napos inkubáció során. Mind a 7 elpusztult törzs MRKP volt, ez a baktériumcsoport rendelkezett a legalacsonyabb túlélőképességgel ( $4,00 \times 10^1$  CFU/textildarab) a megvizsgált négy, nozokomiális faj közül. Az MRSA törzsek átlagos túlélőképessége  $3,81 \times 10^2$  CFU/textildarab, a VRE és a MACI izolátumoké  $5,91 \times 10^2$  illetve  $2,08 \times 10^3$  CFU/textildarab volt. A MACI törzsek szignifikánsan nagyobb túlélőképességet mutattak a kezeletlen pamut felületen, mint a MRKP és az MRSA törzsek (ANOVA,  $P<0,01$ ).

Az ATCC sztenderd törzsek vizsgálata során a textildarabokat átlagosan  $6,24 \times 10^5$  CFU *Escherichia coli* és  $1,14 \times 10^6$  CFU *Staphylococcus aureus* baktériummal inokuláltuk. Az ATCC *Escherichia coli* törzsek alacsonyabb túlélőképességet mutattak ( $5,5 \times 10^0$  CFU/textildarab), mint a nozokomiális kórokozók. Az ATCC *Staphylococcus aureus* törzsek átlagos túlélőképessége ( $6,85 \times 10^2$  CFU/textildarab), ami a mérés hibahatárán belül megegyezik az MRSA izolátumok eredményeivel.

##### 4.3.2. Túlélőképesség egy napos inkubáció után antibakteriális textílián

A T99-19 antimikrobiális hatóanyaggal kezelt textília csökkentette valamennyi megvizsgált Gram-negatív és Gram-pozitív baktérium túlélőképességét (3. ábra). A párosított t-próba alapján a MRKP ( $P<0,05$ ), a MACI ( $P<0,05$ ), és az MRSA ( $P<0,01$ ) törzsek szignifikánsan kisebb számban voltak visszatenyészthetők a kezeletlen pamut felülethez képest. A hatóanyaggal kezelt felületen 4 MRKP ( $8,17 \times 10^0$  CFU/textildarab), 7 MRSA ( $1,67 \times 10^1$  CFU/textildarab), 14 VRE ( $2,77 \times 10^2$  CFU/textildarab) és mind a 15 MACI ( $3,44 \times 10^2$  CFU/textildarab) törzs megőrizte életképességét.

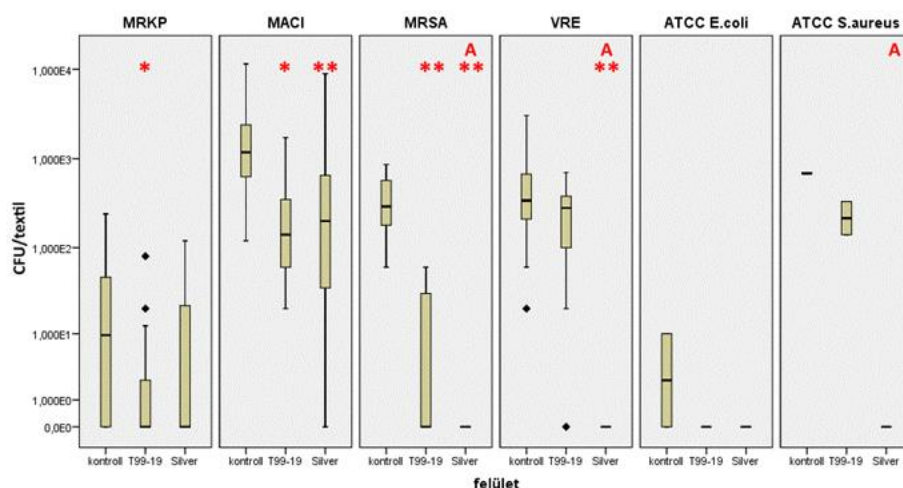
Az ATCC törzsek közül a két *Escherichia coli* a kezeletlen pamut felületről sem volt visszatenyészthető az egy napos inkubációt követően, így a hatóanyagok hatékonyságát nem lehetett

II. táblázat. Antibakteriális Aktivitás Értékek

A-érték	1 órás inkubáció		1 napos inkubáció	
	T99-19	Silver	T99-19	Silver
MRKP	$0,6 \pm 0,6$	$0,4 \pm 0,7$	$0,6 \pm 0,7$	$0,3 \pm 0,8$
MACI	$0,8 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,7$
MRSA	$0,8 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,9$	$2,5 \pm 0,3$
VRE	$0,7 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,6$	$0,3 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,5$
ATCC <i>E. coli</i>	$0,6 \pm 0,9$	$1,4 \pm 1,9$	$0,5 \pm 0,7$	$0 \pm 0$
ATCC <i>S. aureus</i>	$0,4 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,3$

A táblázat a kétféle antimikrobiális textília átlagos Antibakteriális Aktivitás Értékeit (A-érték) és szórását mutatja a multirezisztens, illetve az ATCC sztenderd törzsekkel szemben. A szignifikáns ( $2 \leq A < 3$ ), illetve erősen szignifikáns ( $A \geq 3$ ) antibakteriális hatást jelentő „A”-értékeket szürke kiemelés jelzi.





3. ábra. A multirezisztens, illetve az ATCC sztenderd törzsek túlélőképességének átlaga és szórása kezeletlen és kezelt pamutszöveten egy napos inkubációs idő után.

A dobozdiagramok mutatják a mediánt és az interkvartilis tartományt (IQR), a bajszok jelzik a 75. percentilis +  $1,5 \times \text{IQR}$  és a 25. percentilis +  $1,5 \times \text{IQR}$  értékeket. A fekete rombuszok mutatják a kiugró és extrém értékeket. A dobozdiagramok felett pirossal jelöltük a párosított t-próba szerinti szignifikáns hatást (\* ( $P < 0,05$ ), illetve \*\* ( $P < 0,01$ )), és az Antibakteriális Aktivitás Érték szerinti szignifikáns (A) és erősen szignifikáns (AA) antibakteriális hatékonyságot.

mérni. Az ATCC *Staphylococcus aureus* az MRSA baktériumoknál átlagosan magasabb számban ( $2,35 \times 10^2$  CFU/textil) éltek túl a T99-19 hatóanyaggal bevont lepedőn. Az Antibakteriális Aktivitás Értékek csupán az MRSA kórokozók esetében közelítették meg a szignifikáns hatást (II. táblázat). Az MRSA faj „A”-értékeinek nagy szórása jelzi a törzsek eltérő érzékenységét a T99-19 hatóanyaggal szemben.

A Silver hatóanyag az egy napos inkubáció alatt is alacsony hatékonyságot mutatott a Gram-negatív törzsekkel szemben (3. ábra). A párosított t-próba szerint szignifikánsan csökkentette a MACI izolátumok túlélőképességét ( $P < 0,01$ ), ennek ellenére 14 MACI törzs megőrizte életképességét és átlagosan  $1,21 \times 10^3$  CFU volt visszatenyészthető textildarabonként. A száraz, pamut felületeken legalacsonyabb túlélőképességet mutató MRKP törzsekből is életképes maradt 5 izolátum ( $2,16 \times 10^1$  CFU/textildarab). Az Antibakteriális Aktivitás Érték (II. táblázat) megerősítette a hatóanyag alacsony hatékonyságát.

A Silver hatóanyag az egy napos inkubáció alatt elpusztította az összes megvizsgált Gram-pozitív baktériumot, a nozokomiális és az ATCC törzseket egyaránt. A szignifikáns antibakteriális hatékonyságot a párosított t-próba ( $P < 0,01$ ) és az Antibakteriális Aktivitás Érték is alátámasztotta.

## 5. Diszkusszió

### 5.1. A baktériumok túlélőképessége kezeletlen textíliákon

Megvizsgáltuk 60 nozokomiális, multirezisztens és 4 ATCC sztenderd törzs túlélőképességét száraz, tápanyagszegény körülmények között, kezeletlen pamutlepedő felületén. Messaud és mtsai. [13] kísérletében, kezeletlen pamut-poliészter felületről az egy napos inkubáció után a megvizsgált egy-egy *Escherichia coli* és *Listeria innocua* törzs két nagyságrenddel nagyobb számban (CFU/g textília) volt visszatenyészthető, mint az inokulált mennyiség. Az általunk megvizsgált 64 törzs eredményei alapján azonban a baktériumok szo-

bahőmérséklet és átlagos szobai páratartalom mellett, tápanyagszegény közegben ino-kulálva nem képesek szaporodni a textíliákon. Ellenkezőleg, az inkubációs idő növelésével a visszatenyészthető CFU folyamatosan csökken. Ennek a csökkenésnek a mértéke, sebessége, így a baktériumok túlélőképessége fajtánként eltérő. Tehát a textíliák önmagukban nem nyújtanak megfelelő környezetet a kórokozók szaporodásához, még a természetes alapú szálakból készülő sem. A szerves és szervetlen szennyezőanyagok, a nedvesség, a hőmérséklet, és a páratartalom stb. szerepe a baktériumok túlélésében még vitatott kérdés [3].

Ha szaporodni nem is képesek a baktériumok, hosszabb-rövidebb ideig, extrém esetben akár évekig is meg tudják őrizni élet- és azzal együtt fertőzőképességüket a száraz textíliákon

[3, 5, 25]. A különbségek fajon belül is igen nagyok lehetnek, például a *Klebsiella pneumoniae* baktériumok közül leírtak két óráig, illetve több, mint harminc hónapig életképes törzset is [3]. A nozokomiális fertőzések szempontjából azonban az az igazán érdekes kérdés, hogy a releváns időtartamokban (néhány óra, esetleg nap) milyen a jellemző törzsek átlagos, számszerűsített túlélőképessége. Kísérletünkben az egy órás inkubációs idő alatt mind a 60, az egy napos inkubációs idő alatt 53 multi-rezisztens baktériumtörzs maradt visszatenyészthető. Legalacsonyabb számban a MRKP törzsek maradtak életképesek, a legmagasabb CFU/textildarab értékeket a VRE és MACI törzseknél mértünk. Eredményeink megfelelnek az irodalmi adatoknak [25-28]. Kutatásunk alapján valamennyi megvizsgált multirezisztens kórokozó képes túlélni kezeletlen pamut felületen elegendő ideig és megfelelő csíraszámhoz ahhoz, hogy újabb fertőzéseket okozhasson [29]. A baktériumfajokon belüli különbségek ellenére eredményeink alapján a bakteriális túlélőképesség valószínűleg függő.

A multirezisztens MRSA és ATCC *Staphylococcus aureus* izolátumok összehasonlítása azt mutatta, hogy antibakteriális hatóanyag hiányában a multirezisztens és az érzékeny baktériumtörzsek túlélőképességében nem volt jelentős különbség. Ezt korábbi kutatások is megerősítik [28, 30, 31]. Ugyanakkor továbbra is vitatott az egy fajon belüli sporadikus (elszórta, csupán helyileg előforduló) és epidémiás (járványt okozó) multirezisztens törzsek túlélőképessége közötti különbség [32-34]. Jelenlegi adataink alapján a VRE és MRSA fajok esetén nincs különbség, de a MRKP és a MACI törzsek közül nagyobb számban voltak visszatenyészthetőek a gyakoribb, jelentősebb klónokba tartozó izolátumok. A nagyobb túlélőképességet és annak következtében az akár járványos előfordulást ebben az esetben sem az antibiotikum rezisztencia, hanem pl. a megnövekedett szárástűrési tehetősége. A kérdés megválaszolására további kutatásokat igényel.

A kezeletlen textíliákon való túlélés vizsgálatához tehát jól kell megválasztani a kísérleti baktériumfajokat.

A Gram-pozitív kórokozók vizsgálatához a széles körben használt ATCC *Staphylococcus aureus* izolátumok is megfelelőek lehetnek, eredményeik nagyon hasonlóak az MRSA és VRE törzsekéhez. Ugyanakkor a Gram-negatív baktériumok esetében a megvizsgált ATCC *Escherichia coli* törzsek túlélőképessége jelentősen alacsonyabb, mint a legtöbb általunk kiválasztott nozokomiális izolátumé. Az említett ATCC *Escherichia coli* sztenderdek használatával alábecsülhető a Gram-negatív kórokozók jelentette fertőzésveszély.

## 5.2. A hatóanyagok hatékonysága a táplevesben, MIC és MBC értékek

Megvizsgáltuk a hatóanyagok hatékonyságát táplevesben, pamutszövet alkalmazása nélkül. A Sanitized hatóanyagok valamennyi multirezisztens és ATCC törzsszel szemben baktericid hatást mutattak.

A T99-19 hatóanyagból a multirezisztens, Gram-negatív izolátumok szignifikánsan nagyobb koncentrációt toleráltak, mint a Gram-pozitív baktériumok. Az ATCC *Escherichia coli* törzsek T99-19 MIC értéke is magasabb volt, mint az ATCC *Staphylococcus aureus*-oké. A T99-19 oldat hatóanyagával rokon QAC vegyületek esetében az irodalmi adatok is megerősítik eredményeinket [12, 21]. A jelenség lehetséges magyarázata, hogy a Gram-negatív baktériumok külső membránja akadályozza a hatóanyag sejtbe jutását, míg a peptidoglikánban és teichoinsavban gazdag Gram-pozitív sejtfal átengedi ezeket a nagy molekuláris tömegű anyagokat. Vagyis a Gram-negatív fajok természetes rezisztencia-mechanizmusa áll a háttérben [12].

Adataink alapján a multirezisztens, Gram-negatív törzsek a Silver hatóanyagból is szignifikánsan magasabb koncentrációt tolerálnak, mint a Gram-pozitív izolátumok. Ez ellentmond az irodalmi adatoknak [35]. Az általunk megvizsgált, antibiotikumokkal szemben érzékeny ATCC törzsek eredményei azonban összhangban vannak az irodalomban leírtakkal. Az MRKP és MACI törzsek nagyobb ezüst toleranciája hátterében biocid rezisztencia-mechanizmusok állhatnak, melyek feltáráshoz további genetikai vizsgálatokat tervezünk. A biocid és az antibiotikum-rezisztencia közötti összefüggés régóta kutatott téma, az eredmények azonban gyakran ellentmondásosak [36-39]. Ennek egyik oka lehet, hogy az antibiotikum-rezisztens törzsek az esetek egy részében biocid-rezisztenciagéneket is hordoznak, más esetekben ilyenekkel nem rendelkeznek. A kísérleti törzseknél tehát elengedhetetlen a genetikai vizsgálat, ami sok publikációból hiányzik.

A Pearson-féle korreláció szerint nincs összefüggés a baktériumtörzsek hatóanyagokkal szembeni MIC és MBC értéke, illetve ugyanazon hatóanyagokkal kikészített antimikrobiális felületen való túlélésük között.

Kísérletünkben az ATCC *Staphylococcus aureus* törzsek a multirezisztens MRSA, és VRE izolátumokkal megegyező érzékenységet mutattak mind a két hatóanyag esetén, ezért alkalmazásuk az ilyen vizsgálatokban megfelelő lehet. Az ATCC *Escherichia coli* törzsek viszont mind a két hatóanyaggal szemben érzékenyebbek voltak, mint a multirezisztens MRKP és MACI izolátumok, így alkalmazásuk megfontolandó az egészségügyi célokra szánt hatóanyagok vizsgálatában. Ráadásul a nozokomiális, multirezisztens törzsek hordozhatnak olyan géneket, amik a biocid-rezisztencia gyors kialakulását eredményezhetik [40].

## 5.3 Az antimikrobiális textíliák hatékonysága

Megvizsgáltuk az antibakteriális hatóanyagokkal kikészített pamutszövetek hatékonyságát. A kísérlet során alkalmazott egy órás és egy napos inkubációs idő megmutatta a hatóanyagok rövid és hosszú távú hatását is. Mitchell és mtsai. összefoglalója alapján nemcsak a körtermi textíliák, de az egészségügyi dolgozók, vagy akár a látogatók ruházata és keze is kórokozók szennyezett az esetek 18-92%-ában [41]. A keresztfertőzések esélyének hatékony csökkentéséhez tehát gyorsan élő hatóanyagokra van szükség. Eredményeink közül ezért különösen fontos az egy órás hatékonyság.

A különböző kutatásokban szereplő antimikrobiális textíliák hatékonyságának összehasonlítása nem könnyű feladat, igen sok tényező befolyásolhatja az eredményeket. A teljesség igénye nélkül néhány példa: a vizsgált baktériumtörzsek sajátosságai, az antimikrobiális textília kikészítésének paraméterei (hatóanyag, koncentráció, módszer), az inokulum nagysága, az inkubáció körülményei. Hasonlóan fontos az eredmények körülmekintő értékelése. A kísérletünk során kapott adatokat többféleképpen is elemeztük. A 2. és 3. ábrán jól összevethető a párosított t-próba és az Antibakteriális Aktivitás Érték számításának eredménye. Látható, hogy a baktériumsejtek számának szignifikáns csökkenése nem feltétlenül jelent szignifikáns antibakteriális hatékonyságot.

Tovább nehezíti az összehasonlítást, hogy a vizsgált hatóanyagok pontos koncentrációja nincs mindig feltüntetve a publikációkban. A kísérletünkben használt antimikrobiális textilek hatóanyagtartalma (számolás alapján) ~3000 mg/kg száraz textil, illetve 140,5 mg/kg száraz textil a Silver illetve a T99 textil esetében. Ez megfelel az irodalmi ajánlásoknak, és más publikációkban alkalmazott gyakorlatnak [9, 42-44]. A pamutszövet kikészítéséhez merítéses eljárás (bath-method) alkalmaztunk, ami Gutarowska és mtsai. tanulmánya alapján alkalmasabb az antibakteriális kikészítésre, mint a T99-19 hatóanyag spray-módszerrel történő felvitele [45].

A Sanitized hatóanyagainak antibakteriális hatását már korábbi publikációkban is vizsgálták, de tudomásunk szerint a korábbi kísérletekben nem használtak ilyen nagyszámú, nozokomiális, multirezisztens baktériumtörzset.

### 5.3.1. A QAC hatóanyag-tartalmú antimikrobiális textíliák hatékonysága

Budimir és mtsai. [46] 100% pamut felületen vizsgálták a T99-19 hatékonyságát. Az egy napos inkubációt követően az Antibakteriális Aktivitás Érték az általunk is megvizsgált ATCC 6538 *Staphylococcus aureus* törzs esetén 4,71, az ATCC 10536 *Escherichia coli* törzsnél 3,9 volt. Az antibakteriális aktivitás tíz mosási ciklust követően teljesen megszűnt. Az egy nap alatt mutatott szignifikáns hatás ellentmond saját eredményeinknek. Kísérletünk szerint a T99-19 hatóanyaggal kikészített textil sem az ATCC, sem a nozokomiális törzsek esetében nem mutatott szignifikáns hatékonyságot. A mi két ATCC *Escherichia coli* törzsünk kezeletlen textílián is alacsony túlélőképességet mutatott, ami miatt magas „A” érték nem is volt várható. Elképzeltető, hogy a Budimir és mtsai. által vizsgált izolátum egy, a kiszáritást jobban tűró, de QAC-ok iránt nagyobb érzékenységgel rendelkező törzs. Az ATCC 6538 *Staphylococcus aureus* törzsnél tapasztalt eltérést magyarázhatja, hogy Budimir és mtsai. táplevesben inoku-

lálták a vizsgált törzseket. A tápanyagok jelenléte, vagy a vizsgált textiliák különböző hatóanyagtartalma is okozhatja az eltérést (*Budimir és mtsai.* nem ismertették a T99-19 alkalmazott koncentrációját).

A T99-19 hatóanyagához hasonló QAC-vegyületek irodalmi eredményei azt mutatják, hogy a kvaterner-ammóniumsók nagyobb antibakteriális hatékonyságot mutatnak a Gram-pozitív, mint a Gram-negatív baktériumokkal szemben [47-49]. Kísérletünkben a T99-19 hatóanyag valóban a Gram-pozitív, multirezisztens MRSA törzsekkel szemben volt a leghatékonyabb. Az egy napos inkubáció alatt 8 MRSA törzs teljesen elpusztult a bevont felületről. Fontos megjegyeznünk azonban, hogy egyik fent említett cikk sem vizsgálta a hatékonyságot VRE izolátumokkal szemben, melyek igen ellenállónak bizonyultak.

### 5.3.2. Az ezüst hatóanyag-tartalmú antimikrobiális textiliák hatékonysága

*Kulthong és mtsai.* öt különböző koncentrációjú Silver oldattal kikészített pamutszövet antibakteriális hatékonyságát vizsgálták az ATCC 6538 *Staphylococcus aureus* és az ATCC 25922 *Escherichia coli* törzsek ellen. Eredményeik összhangban vannak a miénkkel, az ezüst-sók a Gram-pozitív kórokozók ellen hatékonyabbnak bizonyultak [50].

*Lorenz és mtsai.* összehasonlítottak nyolcféle, kereskedelmi forgalomban kapható, ezüsttartalmú antibakteriális textiliát [51]. Három nem rendelkezett semmiféle antibakteriális hatással a megvizsgált ATCC 4352 *Klebsiella pneumoniae* törzsszel szemben. Másik három termék 5 nagyságrendes CFU csökkenést eredményezett. *Messaud és mtsai.* egy Ag-TiO<sub>2</sub> nanorészecskékkel kikészített szövet szignifikáns antibakteriális hatékonyságát írták le egy-egy Gram-pozitív és negatív törzs ellen. Ugyanakkor azt tapasztalták, hogy a baktériumok képesek szaporodni a textília ezüstszegényebb területein [13]. Az általunk megvizsgált Silver hatóanyag nem mutatott szignifikáns hatást a multirezisztens MRKP izolátumokkal szemben. A felsorolt eredmények ellentmondása jelzi, hogy további kutatások szükségesek egy olyan módszer kidolgozásához, amivel az ezüst valóban hatékonyan alkalmazható a Gram-negatív kórokozókkal szemben.

Kísérletünkben az ATCC *Staphylococcus aureus* és az MRSA törzsek hasonló túlélőképességet mutattak mind a kétféle antimikrobiális textilián. Véleményünk szerint azonban mindenképpen érdemes más Gram-pozitív fajokat is tesztelni a hatékonyságvizsgálatok során, hiszen például a VRE izolátumok is ellenállóbbak a felületeken. A megvizsgált ATCC *Escherichia coli* szenderdek alacsony szárazságtűrésük és a hatóanyagokkal szembeni nagyobb érzékenyséjük miatt kevésbé alkalmasak a hatékonyságvizsgálatokra.

### 5.4. Antimikrobiális hatóanyagok alkalmazásának korlátai

Eredményeink alapján a megvizsgált hatóanyagok nem megfelelőek a multirezisztens, Gram-negatív kórokozók eliminálására. A Gram-pozitív kórokozók ellen hosszabb időtartam (egy napos inkubáció) alatt hatékonyak. Felvetődhet a kérdés, hogy lehetséges-e növelni a megvizsgált antimikrobiális textiliák hatékonyságát a fertőzésveszély további, illetve gyorsabb csökkentése érdekében. A legegyszerűbbnek tűnő lehetőség a hatóanyag koncentrációjának növelése a szöveten, ami

azonban a szennyvízbe kerülő hatóanyagok mennyiségének növekedésével járhat.

*Budimir és mtsai.* szerint a T99-19 hatóanyaggal kikészített cellulózsálak mosásállósága kicsi [46]. A QAC vegyületek biológiailag lebonthatók aerob körülmények között, de ennél a folyamathoz általában gyorsabb az anaerob üledékben való feldúsulásuk. A nagy mennyiségben akumulálódott QAC vegyületek nemcsak mérgezőek a vízi és szárazföldi szervezetekre, de jelenlétük a biocid-rezisztencia kialakulásának esélyét is növelheti [52, 53].

Mosás, illetve használat során az ezüstvegyületek is leoldódnak mind a kereskedelmi forgalomban kapható, mind a laboratóriumi körülmények között kikészített szövetekről [50, 51]. Még nem teljesen világos, hogy a megnövekedett ezüsthasználatnak milyen hátrányai, káros következményei vannak [54]. Az azonban biztos, hogy a hatóanyag kimosódása csökkenti az antibakteriális textiliák hatékonyságát, az ezüsttel szennyezett szennyvíz veszélyezteti a vízi élővilágot [55], és az égési sérülések kezelése során a szervezetbe jutott ezüst argyriát, illetve toxikus hepatitist okozhat [56].

Egy másik lehetőség a textiliák hatékonyságának növelésére az antibakteriális szerek kombinációja. *Arain és mtsai.* kitozánnal kombinálták a Silver hatóanyagot. Az így kikészített szövet magasabb antibakteriális aktivitást mutatott [57].

## 6. Konklúzió

Megvizsgáltuk négy, Magyarországra jellemző, nozokomiális, multirezisztens baktériumcsoport (MRKP, MACI, MRSA, VRE) összesen 60 törzsének túlélőképességét pamutszöveten. Megállapítottuk, hogy az egészségügyi szempontból releváns időtartamokban (1 óra, 1 nap) valamennyi megvizsgált izolátum képes olyan mértékben túlélni, hogy a textiliákra kerülve potenciális fertőzésforrást jelenthetnek.

Kiválasztottunk két, a textiliparban népszerű antimikrobiális hatóanyagot (ezüst ill. QAC), és kvantitatív módszerrel megvizsgáltuk a hatékonyságukat a hatvan multirezisztens baktériumtörzsszel szemben. Kutatásunk során kiderült, hogy a tesztelt antibakteriális hatóanyagok hosszabb időtartam (egy nap) alatt képesek teljesen elpusztítani a Gram-pozitív kórokozókat (MRSA, VRE), és ezzel csökkenteni a fertőzésveszélyt. Ugyanakkor egyik hatóanyag sem képes eliminálni a multirezisztens, Gram-negatív baktériumokat (MRKP, MACI) a szövet felületéről. A MACI izolátumok kiszáradással és antimikrobiális szerekkel szembeni alacsony érzékenysége magyarázhatja növekvő szerepüket az egészségügyi fertőzésekben.

Az ATCC szenderdek és a nozokomiális törzsek összehasonlítása megmutatta, hogy az érzékeny és a multirezisztens *Staphylococcus aureus* törzsek hasonló túlélőképességgel és biocid-érzékenységgel rendelkeznek. Fontosnak tartjuk azonban más, ellenállóbb Gram-pozitív fajok vizsgálatát is. Az ATCC *Escherichia coli* törzsek jelentősen érzékenyebbek a kiszáradással, és a biocid hatóanyagokkal szemben, mint a multirezisztens, kórházi izolátumok. Adataink alapján ezek az ATCC *Escherichia coli* törzsek kevésbé alkalmasak a túlélési kísérletekhez, mivel használatukkal alábecsülhető a Gram-negatív kórokozók okozta fertőzésveszély.

Eredményeink felhívják a figyelmet a nozokomiális, multirezisztens baktériumtörzsek használatának fontosságára, illetve az eredmények körültekintő értékelésére az antibakteriális hatékonyság tesztelése során.

Adataink többféle módszerrel történő kiértékelése rámutatott, hogy a baktériumsejtek számának szignifikáns csökkenése nem feltétlenül jelent szignifikáns antibakteriális hatást, tehát nem elégséges a fertőzésveszély hatékony csökkentéséhez.

## 7. Köszönetnyilvánítás

A cikk az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-16-3/IV kódszámú *Új Nemzeti Kiválóság Programjának* támogatásával készült.

A szerzők ezúton is szeretnék kifejezni köszönetüket *Tóth Árpádnak* és a Clariant Hungária Kft.-nek, amiért rendelkezésünkre bocsátották a Sanitized hatóanyagokat, illetve az INNOVATEX Textilipari Műszaki Fejlesztő és Vizsgáló Intézet Zrt.-nek, amelytől a vizsgálathoz használt pamut lepedőt kaptuk. Nagyon köszönjük *Frank Zsuzsanna* (BME, Szerves Kémia és Technológia Tanszék) segítségét a textília antibakteriális kikészítésében, *dr. Borsa Judit* (Óbudai Egyetem, Anyagtudományok és Technológiák Doktori Iskola) tanácsait és ötleteit, és *Vörös Gyula* irányítást a statisztikai értékelés elkészítésében.

## 8. Irodalomjegyzék

- ECDC, *Annual epidemiological report 2014. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections*. 2015 Stockholm.
- NNSR, *A Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer (NNSR) 2014. évi eredményei*.
- Kramer, A., I. Schwebke, and G. Kampf, *How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review*. BMC infectious diseases, 2006. **6**(1): p. 130.
- Weinstein, R.A. and B. Hota, *Contamination, disinfection, and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection?* Clinical infectious diseases, 2004. **39**(8): p. 1182-1189.
- Otter, J.A., et al., *Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings*. American journal of infection control, 2013. **41**(5): p. S6-S11.
- Sondi, I. and B. Salopek-Sondi, *Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria*. Journal of colloid and interface science, 2004. **275**(1): p. 177-182.
- Borkow, G. and J. Gabbay, *Putting copper into action: copper-impregnated products with potent biocidal activities*. The FASEB journal, 2004. **18**(14): p. 1728-1730.
- Alexander, J.W., *History of the medical use of silver*. Surgical infections, 2009. **10**(3): p. 289-292.
- Windler, L., M. Height, and B. Nowack, *Comparative evaluation of antimicrobials for textile applications*. Environment international, 2013. **53**: p. 62-73.
- Weber, D.J. and W.A. Rutala, *Self-disinfecting surfaces: review of current methodologies and future prospects*. American journal of infection control, 2013. **41**(5): p. S31-S35.
- Fouda, M.M., *Antibacterial Modification of Textiles Using Nanotechnology*. 2012: INTECH Open Access Publisher.
- McDonnell, G. and A.D. Russell, *Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance*. Clinical microbiology reviews, 1999. **12**(1): p. 147-179.
- Messaoud, M., et al., *Photocatalytic generation of silver nanoparticles and application to the antibacterial functionalization of textile fabrics*. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 2010. **215**(2): p. 147-156.
- Besinis, A., T. De Peralta, and R.D. Handy, *The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on Streptococcus mutans using a suite of bioassays*. Nanotoxicology, 2014. **8**(1): p. 1-16.
- Russell, A., *Bacterial adaptation and resistance to antiseptics, disinfectants and preservatives is not a new phenomenon*. Journal of Hospital Infection, 2004. **57**(2): p. 97-104.
- Gottenbos, B., et al., *In vitro and in vivo antimicrobial activity of covalently coupled quaternary ammonium silane coatings on silicone rubber*. Biomaterials, 2002. **23**(6): p. 1417-1423.
- Bhaskara, U.R., *Antibacterial textiles*. 2015.
- Yu, Q., Z. Wu, and H. Chen, *Dual-function antibacterial surfaces for biomedical applications*. Acta biomaterialia, 2015. **16**: p. 1-13.
- Yudovin-Farber, I., et al., *Antibacterial effect of composite resins containing quaternary ammonium polyethyleneimine nanoparticles*. Journal of Nanoparticle Research, 2010. **12**(2): p. 591-603.
- Messaoud, M., et al., *Quaternary ammonium-based composite particles for antibacterial finishing of cotton-based textiles*. Journal of Materials Science & Technology, 2014. **30**(1): p. 19-29.
- Yudovin-Farber, I., et al., *Quaternary ammonium polyethyleneimine: antibacterial activity*. Journal of nanomaterials, 2010. **2010**: p. 46.
- Ashjaran, A., et al., *Investigation On The Antimicrobial Effect Of Ammonyx On Some Pathogenic Microbes Observed On Sweatshirt Sport. environment*, 2010. **2**(4): p. 11.
- EUCAST, *Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth dilution*. Clinical Microbiology and Infection, 2003. **9** (8).
- Textiles - *Determination of antibacterial activity of textile products*, in ISO 20743:2013(E). 2013.
- Otter, J.A. and G.L. French, *Survival of nosocomial bacteria and spores on surfaces and inactivation by hydrogen peroxide vapor*. Journal of Clinical Microbiology, 2009. **47**(1): p. 205-207.
- Noskin, G.A., et al., *Recovery of vancomycin-resistant enterococci on fingertips and environmental surfaces*. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America, 1995. **16**(10): p. 577-581.
- Wendt, C., et al., *Survival of Acinetobacter baumannii on dry surfaces*. Journal of Clinical Microbiology, 1997. **35**(6): p. 1394-1397.
- Neely, A.N. and M.P. Maley, *Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic*. Journal of Clinical Microbiology, 2000. **38**(2): p. 724-726.
- Dancer, S.J., *Importance of the environment in meticillin-resistant Staphylococcus aureus acquisition: the case for hospital cleaning*. The Lancet infectious diseases, 2008. **8**(2): p. 101-113.
- Wendt, C., et al., *Survival of vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococci on dry surfaces*. Journal of Clinical Microbiology, 1998. **36**(12): p. 3734-3736.
- Zarpellon, M., et al., *Survival of vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus on hospital surfaces*. Journal of Hospital Infection, 2015.
- Jawad, A., et al., *Survival of Acinetobacter baumannii on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates*. Journal of Clinical Microbiology, 1998. **36**(7): p. 1938-1941.
- Beard-Pegler, M.A., E. Stubbs, and A.M. Vickery, *Observations on the resistance to drying of staphylococcal strains*. Journal of Medical Microbiology, 1988. **26**(4): p. 251-255.
- Wagenvoort, J., W. Sluijsmans, and R. Penders, *Better environmental survival of outbreak vs. sporadic MRSA isolates*. Journal of Hospital Infection, 2000. **45**(3): p. 231-234.
- Suchomel, P., et al., *Comparative study of antimicrobial activity of AgBr and Ag nanoparticles (NPs)*. PloS one, 2015. **10**(3): p. e0119202.
- Lambert, R., *Comparative analysis of antibiotic and antimicrobial biocide susceptibility data in clinical isolates of methicillin-sensitive Staphylococcus aureus, methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa between 1989 and 2000*. Journal of applied microbiology, 2004. **97**(4): p. 699-711.
- Gilbert, P. and A.J. McBain, *Potential impact of increased use of biocides in consumer products on prevalence of antibiotic*



- resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 2003. **16**(2): p. 189-208.
38. Gilbert, P., D. Allison, and A. McBain, *Biofilms in vitro and in vivo: do singular mechanisms imply cross-resistance?* *Journal of Applied Microbiology*, 2002. **92**(s1).
  39. Percival, S., P. Bowler, and D. Russell, *Bacterial resistance to silver in wound care*. *Journal of hospital infection*, 2005. **60**(1): p. 1-7.
  40. SÜTTERLIN, S., et al., *Effects of silver-based wound dressings on the bacterial flora in chronic leg ulcers and its susceptibility in vitro to silver*. *Acta dermato-venereologica*, 2012. **92**(1): p. 34-39.
  41. Mitchell, A., M. Spencer, and C. Edmiston, *Role of healthcare apparel and other healthcare textiles in the transmission of pathogens: a review of the literature*. *Journal of Hospital Infection*, 2015. **90**(4): p. 285-292.
  42. DEPA, *Assessment of nanosilver in textiles on the Danish market*. Environmental Project No. 1432. Copenhagen: Danish Environmental Protection Agency; 2012.
  43. BI., *Biocides in textiles*. Biocide Information Services; 2004.
  44. Benn, T., et al., *The release of nanosilver from consumer products used in the home*. *Journal of environmental quality*, 2010. **39**(6): p. 1875-1882.
  45. Gutarowska, B., et al., *Antimicrobial activity and filtration effectiveness of nonwovens with Sanitized for respiratory protective equipment*. *Fibres & Textiles in Eastern Europe*, 2014.
  46. Budimir, A., S.B. Vukusic, and S.G. Flincec, *Study of antimicrobial properties of cotton medical textiles treated with citric acid and dried/cured by microwaves*. *Cellulose*, 2012. **19**(1): p. 289-296.
  47. Erdem, A.K. and N.Ö.Ş. Yürüdü, *The evaluation of antibacterial activity of fabrics impregnated with dimethyltetradecyl (3-(trimethoxysilyl) propyl) ammonium chloride*. *IUFS Journal of Biology*, 2008. **67**(2): p. 115-122.
  48. Brady, M.J., et al., *Persistent silver disinfectant for the environmental control of pathogenic bacteria*. *American journal of infection control*, 2003. **31**(4): p. 208-214.
  49. Baxa, D., et al., *In vitro evaluation of a novel process for reducing bacterial contamination of environmental surfaces*. *American journal of infection control*, 2011. **39**(6): p. 483-487.
  50. Kulthong, K., et al., *Determination of silver nanoparticle release from antibacterial fabrics into artificial sweat*. *Particle and fibre toxicology*, 2010. **7**(1): p. 1.
  51. Lorenz, C., et al., *Characterization of silver release from commercially available functional (nano) textiles*. *Chemosphere*, 2012. **89**(7): p. 817-824.
  52. Zhang, C., et al., *Quaternary ammonium compounds (QACs): A review on occurrence, fate and toxicity in the environment*. *Science of The Total Environment*, 2015. **518**: p. 352-362.
  53. Tezel, U. and S.G. Pavlostathis, *Quaternary ammonium disinfectants: microbial adaptation, degradation and ecology*. *Current opinion in biotechnology*, 2015. **33**: p. 296-304.
  54. Wijnhoven, S.W., et al., *Nano-silver—a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment*. *Nanotoxicology*, 2009. **3**(2): p. 109-138.
  55. Benn, T.M. and P. Westerhoff, *Nanoparticle silver released into water from commercially available sock fabrics*. *Environmental science & technology*, 2008. **42**(11): p. 4133-4139.
  56. Trop, M., et al., *Silver-coated dressing acticoat caused raised liver enzymes and argyria-like symptoms in burn patient*. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2006. **60**(3): p. 648-652.
  57. Arain, R.A., et al., *Antibacterial property and characterization of cotton fabric treated with chitosan/AgCl-TiO<sub>2</sub> colloid*. *Carbohydrate polymers*, 2013. **96**(1): p. 326-331.