



# Микробиом больничной среды

Брусина Е.Б.<sup>✉</sup>

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

## Аннотация

**Цель** обзора — дать краткую характеристику биоразнообразию и структуре микробиома больничной среды на основе молекулярно-генетических методов исследования.

До определённого времени исследования микробиоты больничной среды для целей эпидемиологической диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и их контроля основывались на культуральных методах. Вместе с новыми молекулярно-генетическими технологиями изучения микробиома появилась и возможность применения более широкого диапазона характеристик микробного биоразнообразия. На современном уровне знаний больничная среда может рассматриваться как суперорганизм с собственным микробиомом. Мультиомные технологии, включая метатранскриптомный, метапротеомный и метаболомный подходы, предоставляют подробную информацию о микробной активности в окружающей среде. Установлено, что существует устойчивое ядро больничного микробиома, в котором подавляющее большинство микроорганизмов необходимы для функционирования больничной экосистемы и не относятся к числу микроорганизмов, вызывающих инфекционный процесс у человека. Госпитальный микробиом гомогенен, имеет однородную структуру, в которой несколько таксонов доминируют, а остальные компоненты микробной сети обладают низкой связностью, образующей кластерную топологию. Ключевым видом является таксон, значение которого для поддержания структуры сообщества относительно выше, чем других, и его идентификация имеет первостепенное значение. Из-за малой изученности микробиома больничной среды молекулярно-генетическими технологиями не существует единой точки зрения на степень микробного разнообразия в разных медицинских организациях. Несомненно, что молекулярно-генетические технологии позволят пролить свет на процесс формирования госпитальных штаммов, определить, какие индикаторные детерминанты являются наиболее информативными с точки зрения мониторинга и прогноза эпидемического неблагополучия.

**Ключевые слова:** инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, больничная среда, микробиом, биоразнообразие

**Источник финансирования.** Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Брусина Е.Б. Микробиом больничной среды. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2024;101(3):393–398. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-520>  
EDN: <https://www.elibrary.ru/lr1frw>

## Hospital environment microbiome

Elena B. Brusina<sup>✉</sup>

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

## Abstract

**The aim** of the review is to give a brief description of the biodiversity and structure of the hospital environment microbiome based on molecular genetic research methods.

Until a certain time, studies of the hospital environment microbiota for the purposes of epidemiological surveillance and control of healthcare-associated infections (HAIs) were based on routine microbiological identification of clinically relevant bacterial taxa. Discovery of DNA, the development of sequencing technologies, PCR and cloning techniques enabled the investigation of microbial communities using cultivation-independent, DNA and RNA-based approaches. At the current level of knowledge, the hospital environment can be considered as a superorganism with its own microbiome. Multiomic technologies, including meta-transcriptomic, meta-proteomic

and metabolomic approaches, provide detailed information about microbial activity in the environment. Now it has been established that there is a stable core of the hospital microbiome where the vast majority of microorganisms are necessary for the functioning of the hospital ecosystem and are not classified as human pathogens. The hospital microbiome has a homogeneous structure composed by a massive dominance of a few taxa and microbial network with low connectivity forming a clustered topology. A keystone species is a taxon whose importance for maintaining community structure is relatively higher than others and its identification is of paramount importance. Due to the lack of knowledge of the hospital environment microbiome by molecular genetic technologies, there is no single shared point of view on the microbial diversity in different healthcare facilities. But there is no doubt that molecular genetic technologies will shed light on the evolution of hospital strains and determine which indicators are the most informative for monitoring and prognosis of HAIs.

**Keywords:** *healthcare-associated infections, hospital environment, microbiome, biodiversity*

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interest.** The author declares no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For citation:** Brusina E.B. Hospital environment microbiome. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2024;101(3):393–398. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-520>  
EDN: <https://www.elibrary.ru/lrlfrw>

## Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), сопровождают все без исключения медицинские организации в мире и существенно влияют на качество оказания медицинской помощи. Их частота значительно варьирует, и, по разным оценкам, составляет 130–203 эпизода на 1000 пациенто-дней<sup>1</sup>. При тяжёлых формах ИСМП летальность может достигать 30% [1] и возрастать в течение года еще на 20% после перенесённого сепсиса [2]. Стоимость лечения пациента в случае осложнения ИСМП увеличивается в 2,7 раза [3].

Частота ИСМП — вариабельный параметр и зависит от множества переменных: мощности медицинской организации, её архитектуры, оборудования, применяемых медицинских технологий, типа отделений, преобладающей патологии и возраста пациентов, их коморбидности, продолжительности госпитализации, системы профилактики и контроля ИСМП и др. Но даже при выраженной неоднородности показателей и влияющих на них детерминант очевидно, что ИСМП продолжают относиться к числу глобальных проблем с тяжёлым бременем в виде этических, медицинских, финансовых и социальных составляющих [4].

Значительная часть событий, определяющих эпидемический процесс ИСМП, происходит в больничной среде. Больничная среда представляет собой сложную, динамичную, уникальную химическую и физическую среду обитания, которая отличается высоким разнообразием микроорганизмов и особыми условиями для их отбора и роста. Её уникальность определяется относительной огра-

ниченностью пространства, в пределах которого циркулируют в популяции ослабленных основным заболеванием, часто иммунодефицитных пациентов госпитальные микроорганизмы; сочетанием естественных и искусственных путей и факторов передачи микроорганизмов; постоянным селективным давлением антимикробных средств [5].

По сравнению с общественными зданиями, многоэтажными и частными домами больничная среда подвергается агрессивному воздействию разнообразных химических веществ (дезинфектантов, антибиотиков, лекарственных препаратов), что приводит к доминированию ассоциированных с человеком бактерий с более высоким компонентом патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [6].

К настоящему моменту установлено, что для популяции госпитальных штаммов патогномичными признаками являются низкий (менее 0,4) коэффициент биоразнообразия и вирулентность. Селекция госпитального штамма (клона) — результат сложных межпопуляционных взаимодействий, адаптации определённого микроорганизма к конкретным больничным условиям, в процессе которой он приобретает свойства, значительно повышающие его конкурентные преимущества. Первичное формирование госпитальных штаммов (клонов) происходит в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Установлено, что эпидемическим потенциалом, необходимым и достаточным для эпидемического распространения в больничной среде и колонизации основных экологических ниш, обладает ограниченный спектр бактерий [5, 7, 8].

Эволюция этиологических и клинических форм ИСМП в значительной мере зависит от уровня развития медицины и её технологий. Исторически она преодолела многовековой путь от чумы и холеры в первых странноприимных домах до современных ИСМП, вызванных ESKAPE-пато-

<sup>1</sup> WHO. Report on the Burden of endemic Health Care-Associated Infection Worldwide;2011. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/report-on-the-burden-of-endemic-health-care-associated-infection-worldwide>

генами [9]. Понимание экологии этого сложного сообщества чрезвычайно важно для эффективной борьбы с ИСМП, т. к. именно эти процессы лежат в основе селекции госпитальных штаммов, обуславливающих не менее 60% ИСМП.

**Цель** обзора — дать краткую характеристику биоразнообразию и структуре микробиома больничной среды на основе молекулярно-генетических методов исследования.

На современном уровне знаний больничная среда может рассматриваться как суперорганизм с собственным микробиомом [10]. Тип персистирующего микробиома особенно важен, поскольку он напрямую коррелирует с риском заражения ИСМП [11].

Понятие микробиома было впервые сформулировано в 1988 г. J.M. Whipps и соавт. [12]. Микробиом определяется как характерное микробное сообщество, занимающее чётко определённую среду обитания, обладающую отчётливыми физико-химическими свойствами. Микробиом не только относится к вовлечённым микроорганизмам, но и охватывает сферу их деятельности, что приводит к формированию определённых экологических ниш. Микробиом, который образует динамичную и интерактивную микроэкосистему, подверженную изменениям во времени и пространстве, интегрирован в макроэкосистемы, включая эукариотических хозяев, и здесь имеет решающее значение для их функционирования и здоровья [13].

О том, как формируется микробиом медицинской организации и какие факторы влияют на его эволюцию, известно мало [14].

Достоверно установлено, что, в сравнении с микробиомом объектов городской инфраструктуры, микробное разнообразие больничной среды значительно меньше [15].

До определённого времени исследования микробиоты больничной среды для целей эпидемиологической диагностики ИСМП и их контроля основывались на культуральных методах. Однако многочисленные исследования показали случайный характер получаемых при таком подходе результатов и значительную ограниченность, а сам подход был образно характеризован как «поиск иголки в стоге сена». Хотя, безусловно, эти методы дают возможность обнаруживать индикаторные бактерии. При использовании этих методов спектр выделенных микроорганизмов ограничивается теми из них, которые способны расти на выбранных культуральных средах, что не позволяет эффективно охарактеризовать микробное разнообразие абиотических больничных поверхностей [16].

Для мониторинга микробных сообществ в больницах в последние десятилетия используется технология секвенирования 16S рРНК [17, 18].

Технологические достижения в области секвенирования нового поколения и метагеномики измени-

ли возможности изучения микробного разнообразия больничной среды, о чём свидетельствует взрывной рост исследований в области микробной экологии [19]. Появилась беспрецедентная возможность быстрых глобальных исследований микроорганизмов, их таксономического и функционального аннотирования, что особенно важно для эпиднадзора за микроорганизмами, в том числе приобретающими устойчивость к противомикробным препаратам [20, 21].

Вместе с новыми молекулярно-генетическими технологиями изучения микробиома появилась и возможность применения более широкого диапазона характеристик микробного биоразнообразия. Существует более 40 различных индексов биоразнообразия, широко применяемых в биологии, некоторые из них пригодны для характеристики биоразнообразия микробиомов больничной среды, пациентов и медицинского персонала. Оценка альфа-разнообразия основана на учёте видового богатства (числа видов, отнесённого к единице площади) и равномерности распределения видов по их обилию в сообществе. При этом оцениваются доминирующие, сопутствующие и редкие виды (относительное обилие менее 1%). Бета-разнообразие характеризует изменчивость показателей альфа-разнообразия в пространстве — по градиентам факторов среды или при переходе от одного типа сообщества к другому. Оно оценивается через индексы сходства и гетерогенности. Для характеристики биоразнообразия наиболее часто используют индексы Шеннона, Симпсона,  $Chao1$ , Брея–Кертиса, Сёренсена–Дайса и др. Они отражают сложность структуры микробного сообщества и степень доминирования тех или иных бактерий [22].

Мультиомные технологии, включая метатранскриптомный, метапротеомный и метаболомный подходы, предоставляют подробную информацию о микробной активности в окружающей среде. Установлено, что существует устойчивое ядро больничного микробиома, в котором подавляющее большинство микроорганизмов необходимы для функционирования больничной экосистемы и не относятся к числу микроорганизмов, вызывающих инфекционный процесс у человека. Образованные ими сложные сообщества представлены большим количеством таксонов, в которых видовые взаимодействия и коммуникация имеют решающее значение для динамики популяции и функциональной активности [23].

Исследования микробиома больничной среды в период, когда здания ещё не были сданы в эксплуатацию, подтвердили наличие этого достаточно разнообразного и устойчивого микробного сообщества, к которому впоследствии, с началом работы клиники, добавились микроорганизмы, типичные для кожи человека. С течением времени биоразнообразие значительно снижалось [24].

Из-за малой изученности микробиома больничной среды молекулярно-генетическими тех-

нологиями не существует единой точки зрения на степень микробного разнообразия в разных медицинских организациях. Немногочисленные исследования сосредоточены на отделениях интенсивной терапии для взрослых и детей [25, 26]. К.М. Hewitt и соавт. выявили, что каждая поверхность, с которой были взяты образцы в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорождённых, была заселена десятками и сотнями родов бактерий, в среднем около 100 родов бактерий на поверхность [27]. Установлено, что значимое ( $W = 110$ ;  $p = 1,3 \times 10^{-7}$ ) снижение микробного разнообразия на поверхностях на 50% сопровождалось значительным ( $W = 202,5$ ;  $p = 0,01$ ) повышением (на 20%) доли резистентных штаммов бактерий [10].

М.М. Mustapha и соавт., используя методы сравнительной геномики, выявили огромное разнообразие бактериальных патогенов. Они идентифицировали бактерии, принадлежащие к 97 различным видам, которые охватывали 14 различных видовых групп. Кроме того, были идентифицированы 23 вида, которые ранее не были описаны, включая потенциально новые виды *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia* и *Stenotrophomonas*. В общей сложности 41 (1,4%) изолят принадлежал к этим потенциально новым видам [28]. Однако выраженное микробное разнообразие выявлено не только у потенциально патогенных видов бактерий, обитающих на поверхностях больничной среды. К. Li и соавт. с помощью секвенирования гена 16S рРНК показали, что протеобактерии и фирмикуты были наиболее важными типами в двух отделениях интенсивной терапии в Китае (70,55 и 15,58% всех образцов соответственно) [29]. R. Dai и соавт. исследовали больничный микробиом в период пандемии COVID-19 и также выявили преобладание *Firmicutes* (51,6%), *Bacteroidetes* (25%), протеобактерий (13,6%), в то время как доминирующими грибами были *Ascomycota* и *Basidiomycota* (39,4 и 14,2% соответственно) [30]. Также стоит отметить, что *Propionibacterium* не были обнаружены в числе доминантных, как это было выявлено в предыдущих исследованиях [29, 31].

Значительное микробное разнообразие было продемонстрировано и нами при изучении пыли больничных вентиляционных решеток [32].

В исследовании Р.Н. Rampelotto и соавт. сложная картина взаимосвязей между бактериальными таксонами, сосуществующими в больничной среде, изучена с помощью сетевого анализа [18]. Модель сетевого анализа в условиях глубокой неопределённости позволяет рассматривать различные сценарии развития ситуации. Индекс центральности при этом выявляет ключевые элементы, играющие в системе главную роль. Вопреки предыдущим исследованиям [11], было показано, что госпитальный микробиом гомогенен, имеет однородную структуру, в ко-

торой несколько таксонов доминируют, а остальные компоненты микробной сети обладают низкой связностью, образующей кластерную топологию [18]. Эти структурные свойства открывают возможности для понимания, какие микроорганизмы наиболее важны для поддержания структуры и взаимодействия микробных сообществ в больничных учреждениях. Ключевым видом является таксон, значение которого для поддержания структуры сообщества относительно выше, чем у других, и его идентификация имеет первостепенное значение [33]. К настоящему времени проведено ограниченное число исследований, посвящённых событиям, связанным с микробной конкуренцией в пространственном и мультиплексированном виде, отчасти из-за отсутствия доступных инструментов.

Р.Н. Rampelotto и соавт. показали, что стратегия выявления мутуалистических и конкурентных межмикробных отношений может быть использована в качестве теоретической основы для выявления потенциально сильных отрицательных корреляций между патогенами и другими видами, чтобы определить, как один вид препятствует росту другого, и установить, какие компоненты участвуют в таких взаимодействиях [18]. В качестве доказательства концепции, используя совместное культивирование *in vitro*, D.J. Gonzalez и соавт. продемонстрировали, что *Bacillus subtilis*, которая почти вездесуща в природе, способна ингибировать рост эпидемического изолята *Staphylococcus aureus* и обладает способностью направленно высвобождать молекулу с антимикробными и изменяющими метаболизм свойствами [34].

Без регулярной инокуляции ассоциированные с человеком бактерии не сохраняются в высоком относительном количестве на поверхностях больничной среды. Эти бактерии, адаптированные к существованию на коже своего хозяина-человека, могут быть вытеснены устойчивыми видами, связанными с окружающей средой [14]. Некоторые экологические виды (например, *Bacillus* spp.) способны выживать в средах с низким содержанием питательных веществ, благодаря таким действиям, как прямой антагонизм, конкуренция за ограниченные ресурсы и/или образование спор [35–37].

М.М. Mustapha и соавт. установили, что у *Clostridium difficile* самая низкая скорость эволюции, у ванкомицинрезистентных энтерококков и метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus* были промежуточные показатели, а у *Pseudomonas aeruginosa* — самые высокие. Показатели в целом варьировали почти в 100 раз среди исследованных видов от 0,4 одиночных полиморфизмов на геном в год для *C. difficile* до 28,80 для *P. aeruginosa*. Эти данные отчасти объясняют различие в скорости формирования госпитальных штаммов (клонов) у разных видов бактерий [28].

Применение методов на основе секвенирования нового поколения позволяет продемонстрировать горизонтальный перенос генетического материала между микроорганизмами посредством конъюгации, однако трансформация и трансдукция также могут распространять гены устойчивости и вирулентности [38].

Из-за значительного обмена между микробиомом человека, в частности кожей и кишечным трактом, и микробиомом больничной среды (здания), существенная роль микробиома больничной среды очевидна, но далека от полного понимания [39, 40].

К устойчивому ядру больничного микробиома добавляется более изменчивая часть микроорганизмов, которые обладают вирулентностью, часто высокорезистентны к антимикробным средствам и могут вызывать патологические процессы у пациентов. Таксономический состав этой части больничного микробиома зависит от типа отделения, медицинских технологий, пациентов и в значительной степени коррелирует с микробиотой кожи человека. Его вариабельность также может определяться особенностями микробиома за пределами медицинской организации и зависеть от климатических факторов, таких как среднесуточная сезонная температура и влажность. В отделениях интенсивной терапии микробное сообщество значительно вариабельно в зависимости от сезона года, тем не менее несколько видов патогенов присутствуют на поверхностях больничной среды круглогодично, однако сведения о таких взаимосвязях очень ограничены [29].

Ещё предстоит определить, является ли вариация микробиома по существу стохастическим процессом, или более глубокий анализ позволит выявить закономерности [41].

### Заключение

Несмотря на очень скудные данные, которыми мы располагаем, очевидно, что молекулярно-генетические технологии открыли нам качественно новые возможности изучения больничного микробиома. Это новое направление позволит понять, как устроено ядро микробиома, какие таксоны играют ключевую стабилизирующую роль, какие изменения этой структуры влияют на процесс формирования госпитальных штаммов (клонов), какие детерминанты являются наиболее информативными с точки зрения мониторинга и прогноза эпидемического неблагополучия. Эти новые знания наряду с программами рационального использования антибиотиков, эпидемиологическим надзором, изоляционно-ограничительными мерами, дезинфекцией и соблюдением протоколов гигиены рук обеспечат эффективные подходы к предотвращению инфекций, вызванных селекцией госпитальных штаммов микроорганизмов.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. Su C.H., Chang S.C., Yan J.J., et al. Excess mortality and long-term disability from healthcare-associated staphylococcus aureus infections: a population-based matched cohort study. *PLoS One*. 2013;8(8):e71055. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071055>
2. Kopp M.A., Watzlawick R., Martus P., et al. Long-term functional outcome in patients with acquired infections after acute spinal cord injury. *Neurology*. 2017;88(9):892–900. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003652>
3. Gidey K., Gidey M.T., Hailu B.Y., et al. Clinical and economic burden of healthcare-associated infections: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2023;18(2):e0282141. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282141>
4. Protano C., Cammalleri V., Romano Spica V., et al. Hospital environment as a reservoir for cross transmission: cleaning and disinfection procedures. *Ann. Ig.* 2019;31(5):436–48. DOI: <https://doi.org/10.7416/ai.2019.2305>
5. Брусина Е.Б., Рычагов И.П. Профилактика внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургических стационарах: новый взгляд на старую проблему. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2006;(1):18–21. Brusina Ye.B., Rychagov I.P. Prevention of hospital-acquired pyoseptic infections in surgical hospitals: a new view of the old problem. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2006;(1):18–21. EDN: <https://elibrary.ru/JTGNTT>
6. Chng K.R., Li C., Bertrand D., et al. Cartography of opportunistic pathogens and antibiotic resistance genes in a tertiary hospital environment. *Nat. Med.* 2020;26(6):941–51. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0894-4>
7. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. и др. Госпитальный штамм – непознанная реальность. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013;(1):30–5. Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., et al. Hospital strain – mysterious reality. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2013;(1):30–5. EDN: <https://elibrary.ru/pvsumn>
8. Brooks B., Firek B.A., Miller C.S., et al. Microbes in the neonatal intensive care unit resemble those found in the gut of premature infants. *Microbiome*. 2014;2(1):1. DOI: <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-1>
9. Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В. и др. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. Часть I. Исторические предпосылки. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018;17(5):17–24. Brusina E.B., Zuyeva L.P., Kovalishena O.V., et al. Healthcare-associated infections: modern doctrine of prophylaxis. Part I. Historical background. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(5):17–24. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-5-17-24> EDN: <https://elibrary.ru/yqxuyx>
10. Mahnert A., Moissl-Eichinger C., Zojer M., et al. Man-made microbial resistances in built environments. *Nat. Commun.* 2019;10(1):968. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08864-0>
11. Lax S., Gilbert J.A. Hospital-associated microbiota and implications for nosocomial infections. *Trends Mol. Med.* 2015;21(7):427–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.03.005>
12. Eisen J. What does the term microbiome mean? And where did it come from? A bit of a surprise. *Winnower*. 2015;142971.16196. DOI: <https://doi.org/10.15200/winn.142971.16196>
13. Berg G., Rybakova D., Fischer D., et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*. 2020;8(1):103. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>
14. Chopyk J., Akrami K., Bavly T., et al. Temporal variations in bacterial community diversity and composition throughout

- intensive care unit renovations. *Microbiome*. 2020;8(1):86. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00852-7>
15. Danko D., Bezdán D., Afshin E.E., et al. A global metagenomic map of urban microbiomes and antimicrobial resistance. *Cell*. 2021;184(13):3376–93.e17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.002>
  16. Westwood J., Burnett M., Spratt D., et al. The hospital microbiome project: meeting report for the UK science and innovation network UK-USA workshop ‘beating the superbugs: hospital microbiome studies for tackling antimicrobial resistance’, October 14<sup>th</sup> 2013. *Stand Genomic Sci*. 2014;9:12. DOI: <https://doi.org/10.1186/1944-3277-9-12>
  17. Mandal S., Van Treuren W., White R.A., et al. Analysis of composition of microbiomes: a novel method for studying microbial composition. *Microb. Ecol. Health Dis*. 2015;26:27663. DOI: <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.27663>
  18. Rampelotto P.H., Sereia A.F.R., de Oliveira L.F.V., et al. Exploring the hospital microbiome by high-resolution 16S rRNA profiling. *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20(12):3099. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20123099>
  19. Chen C.H., Lin Y.L., Chen K.H., et al. Bacterial diversity among four healthcare-associated institutes in Taiwan. *Sci. Rep*. 2017; 7(1):8230. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08679-3>
  20. Afshinnekoo E., Bhattacharya C., Burguete-García A., et al. COVID-19 drug practices risk antimicrobial resistance evolution. *Lancet Microbe*. 2021;2(4):e135–6. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00039-2](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00039-2)
  21. Fresia P., Antelo V., Salazar C., et al. Urban metagenomics uncover antibiotic resistance reservoirs in coastal beach and sewage waters. *Microbiome*. 2019;7(1):35. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0648-z>
  22. Кройдер А.С., Комарова М.В. Использование индексов биологического разнообразия для анализа микробиоты человека. *Universum: медицина и фармакология*. 2022;3(3):13–7. Kroyder A.S., Komarova M.V. Using biological diversity indices for human mycobiota analysis. *Universum: Medicine & Pharmacology*. 2022;3(3):13–7. EDN: <https://elibrary.ru/UACXWS>
  23. Bassler B.L. Small talk. Cell-to-cell communication in bacteria. *Cell*. 2002;109(4):421–4. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(02\)00749-3](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(02)00749-3)
  24. Lax S., Sangwan N., Smith D., et al. Bacterial colonization and succession in a newly opened hospital. *Sci. Transl. Med*. 2017;9(391):eaah6500. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aah6500>
  25. Brooks B., Firek B.A., Miller C.S., et al. Microbes in the neonatal intensive care unit resemble those found in the gut of premature infants. *Microbiome*. 2014;2(1):1. DOI: <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-1>
  26. Poza M., Gayoso C., Gomez M.J., et al. Exploring bacterial diversity in hospital environments by GS-FLX Titanium pyrosequencing. *PLoS One*. 2012;7(8):e44105. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044105>
  27. Hewitt K.M., Mannino F.L., Gonzalez A., et al. Bacterial diversity in two Neonatal Intensive Care Units (NICUs). *PLoS One*. 2013;8(1):e54703. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054703>
  28. Mustapha M.M., Srinivasa V.R., Griffith M.P., et al. Genomic diversity of hospital-acquired infections revealed through prospective whole-genome sequencing-based surveillance. *mSystems*. 2022;7(3):e0138421. DOI: <https://doi.org/10.1128/msystems.01384-21>
  29. Li K., Zhu Q., Jiang F., et al. Monitoring microbial communities in intensive care units over one year in China. *Sci. Total Environ*. 2022;811:152353. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152353>
  30. Dai R., Wu H., Liu G., et al. Investigation of bacterial and fungal population structure on environmental surfaces of three medical institutions during the COVID-19 pandemic. *Front. Microbiol*. 2023;14:1089474. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1089474>
  31. Shobo C.O., Alisoltani A., Abia A.L.K., et al. Bacterial diversity and functional profile of microbial populations on surfaces in public hospital environments in South Africa: a high throughput metagenomic analysis. *Sci. Total Environ*. 2020;719:137360. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137360>
  32. Chezganova E., Efimova O., Sakharova V., et al. Ventilation-associated particulate matter is a potential reservoir of multidrug-resistant organisms in health facilities. *Life (Basel)*. 2021;11(7):639. DOI: <https://doi.org/10.3390/life11070639>
  33. Cottee-Jones H.E.W., Whittaker R.J. The keystone species concept: a critical appraisal. *Front. Biogeogr*. 2012;4(3):117–27. DOI: <https://doi.org/10.21425/F54312533>
  34. Gonzalez D.J., Haste N.M., Hollands A., et al. Microbial competition between *Bacillus subtilis* and *Staphylococcus aureus* monitored by imaging mass spectrometry. *Microbiology*. 2011;157(Pt. 9):2485–92. DOI: <https://doi.org/10.1099/mic.0.048736-0>
  35. Lax S., Smith D.P., Hampton-Marcell J., et al. Longitudinal analysis of microbial interaction between humans and the indoor environment. *Science*. 2014;345(6200):1048–52. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1254529>
  36. Hibbing M.E., Fuqua C., Parsek M.R., et al. Peterson S.B. Bacterial competition: surviving and thriving in the microbial jungle. *Nat. Rev. Microbiol*. 2010;8(1):15–25. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2259>
  37. Suva M.A., Sureja V.P., Kheni D.B. Novel insight on probiotic *Bacillus subtilis*: mechanism of action and clinical applications. *J. Curr. Res. Sci. Med*. 2016;2(2):65. DOI: <https://doi.org/10.4103/2455-3069.198381>
  38. Lermينياux N.A., Cameron A.D.S. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments. *Can. J. Microbiol*. 2019;65(1):34–44. DOI: <https://doi.org/10.1139/cjm-2018-0275>
  39. Stephens B. What have we learned about the microbiomes of indoor environments? *mSystems*. 2016;1(4):e00083-16. DOI: <https://doi.org/10.1128/mSystems.00083-16>
  40. Comar M., D’Accolti M., Cason C., et al. Introduction of NGS in environmental surveillance for healthcare-associated infection control. *Microorganisms*. 2019;7(12):708. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120708>
  41. Cruz-López F., Martínez-Meléndez A., Garza-González E. How does hospital microbiota contribute to healthcare-associated infections? *Microorganisms*. 2023;11(1):192. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010192>

### Информация об авторе

Брусина Елена Борисовна<sup>✉</sup> — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. каф. эпидемиологии, инфекционных болезней и дерматовенерологии Кемеровского государственного медицинского университета, Кемерово, Россия, [brusina@mail.ru](mailto:brusina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8616-3227>

### Information about the author

Elena B. Brusina<sup>✉</sup> — D. Sci. (Med.), Professor, RAS Corresponding Member, Head, Department of epidemiology, infectious diseases, dermatology and venereology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, [brusina@mail.ru](mailto:brusina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8616-3227>

Статья поступила в редакцию 02.04.2024;  
принята к публикации 30.05.2024;  
опубликована 29.06.2024

The article was submitted 02.04.2024;  
accepted for publication 30.05.2024;  
published 29.06.2024