

## ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.28.015.8

Кобзев Е.Н.<sup>1,2</sup>, Чугунов В.А.<sup>1,2</sup>, Родин В.Б.<sup>1</sup>, Детушева Е.В.<sup>1</sup>, Слукин П.В.<sup>1,2</sup>, Фёдорова Л.С.<sup>3,4</sup>, Акимкин В.Г.<sup>3,5,6</sup>

### ФОРМИРОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

<sup>1</sup>ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, 142279, Московская обл., п. Оболensk, ФБУН «ГНЦ ПМБ»; <sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Пушкинский государственный естественно-научный институт», 142290, Московская обл., г. Пушкино, проспект Науки, 3; <sup>3</sup>ФБУН «НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора», 117246, г. Москва, Научный проезд, 18; <sup>4</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ, 123995, Москва, ул. Баррикадная, 2/1; <sup>5</sup> «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4; <sup>6</sup>ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а

*Приведён краткий анализ современного состояния проблемы формирования устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам. Описаны наиболее важные последствия формирования устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам. На основе сравнения свойств антибиотиков и дезинфицирующих средств дается обоснование невозможности прямого переноса методологии из области антибиотикоустойчивости в область устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам. Сформулированы первоочередные задачи в области изучения устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам.*

*Ключевые слова:* дезинфицирующие средства; адаптация микроорганизмов; формирование устойчивости.

*Для цитирования:* Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014; 19 (6): 48–54.

*Kobzev E.N.<sup>1,2</sup>, Chugunov V.A.<sup>1,2</sup>, Rodin V.B.<sup>1</sup>, Detusheva E.V.<sup>1</sup>, Slukin P.V.<sup>1,2</sup>, Fedorova L.S.<sup>3,4</sup>, Akimkin V.G.<sup>3,5,6</sup>*

#### FORMATION OF MICROBIAL RESISTANCE TO DISINFECTANTS AND WAYS OF SOLUTION OF THE PROBLEM

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russian Federation, 142279;

<sup>2</sup>Pushchino State University, 3, Nauki avenue, Pushchino, Moscow region, Russian Federation, 142290;

<sup>3</sup>Scientific Research Institute for Desinfectology of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, 18/6, Nauchnyy pr., Moscow, Russian Federation, 117246;

<sup>4</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, Russian Federation, 123995;

<sup>5</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2, Trubetskaya Str., Moscow, Russian Federation, 119991;

<sup>6</sup>Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, 3a, Ul. Novogireevskaya, Moscow, Russian Federation, 111123

*At the base on the comparison of the properties of antibiotics and disinfectants, there is given the justification of the impossibility of the direct transfer of methodology from the area of the resistance to antibiotics to the resistance of microorganisms to disinfectants. There have been formulated prior tasks in the area of the study of the resistance of microorganisms to disinfectants.*

*Key words:* disinfectants; adaptation of microorganisms; formation of the resistance.

*Citation:* Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2014, 19 (6): 48–54.

В последнее время отмечается значительный рост устойчивости патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам (дезинфектантам, антисептикам и антибиотикам) [1, 2]. Так, исследование обсеменённости помещений медицинских учреждений позволило выявить микробные изоляты, устойчивые к ряду дезинфектантов и антисептиков, таким как хлоргексидин, четвертичные аммониевые соединения, триклозан, йодоформ, глутаровый альдегид и

пероксигены [3–6]. Устойчивость микроорганизмов к дезинфицирующим средствам (ДС) достигла такого уровня, что первые стали способны не только выживать на предметах, подвергаемых регулярной дезинфекции, но даже и размножаться в рабочих растворах дезинфектантов [7].

К наиболее важным последствиям формирования устойчивости микроорганизмов к ДС можно отнести следующие:

- снижение эффективности дезинфекционных мероприятий;
- формирование перекрёстной устойчивости к антибиотикам.

Для корреспонденции (Correspondence to): Кобзев Евгений Николаевич – kobzev\_e@mail.ru

Снижение эффективности дезинфекционных мероприятий, на наш взгляд, является наиболее опасным последствием резистентности к ДС. Недостаточная изученность феномена устойчивости приводит к тому, что до сих пор в практике используются ДС, к которым быстро формируется микробная устойчивость. Это в свою очередь может обуславливать возникновение вспышек госпитальных инфекций и увеличение случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Также в настоящее время всё чаще обсуждается проблема перекрёстной устойчивости микроорганизмов. Под перекрёстной устойчивостью (в англ. источниках «cross-resistance», в некоторых отечественных источниках используется термин «комбинированная устойчивость» [8]) понимают формирование устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, которая возникает в ходе адаптации микроорганизмов к ДС. Феномен формирования перекрёстной устойчивости у микроорганизмов связан с тем, что механизмы устойчивости к антибиотикам и ДС в ряде случаев могут быть сходными. К наиболее вероятным механизмам перекрёстной устойчивости относят изменение проницаемости цитоплазматической мембраны клеток и повышение эффективности эффлюкса (системы активного энергозависимого транспорта и выброса антимикробных соединений из клеток) [9]. Однако, несмотря на то, что неоднократно было показано формирование перекрёстной устойчивости *in vitro* [10–12], возмож-

ность формирования перекрёстной устойчивости *in vivo* до сих пор обсуждается. В то же время, по мнению ряда исследователей [13, 14], этот процесс может вносить значительный вклад в рост множественной лекарственной устойчивости среди возбудителей госпитальных инфекций.

Также необходимо учитывать, что сублетальные концентрации ДС оказывают селективное давление, которое, с одной стороны, стимулирует формирование резистентности к антимикробным препаратам, а с другой стороны, позволяет сохранять и поддерживать резистентность как свойство популяции микроорганизмов. В случае формирования перекрёстной устойчивости сублетальные концентрации ДС за счёт селективного давления могут поддерживать высокий уровень устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, даже если микроорганизмы в ходе своего роста не взаимодействуют с этими антибиотиками.

Таким образом, проблема устойчивости микроорганизмов к ДС настоятельно требует всестороннего анализа и поиска путей её практического решения.

Казалось бы, что для решения проблемы устойчивости микроорганизмов к ДС можно использовать подходы, методологическую базу и опыт, накопленные в ходе исследования устойчивости к антибиотикам. Действительно, вопросами устойчивости микроорганизмов к антибиотикам занимаются уже более 60 лет [15]. Большая часть механизмов устойчивости к антибиотикам была детально исследована на биохимическом уровне.

#### Сравнение свойств антибиотиков и дезинфектантов [16]

Свойства	Антибиотики	Дезинфектанты
механизм действия	в основном воздействие на один ключевой физиологический процесс	воздействие на одну или несколько клеточных структур
Описание бактериальной популяции	In vitro: дикий тип/ измененный тип In vivo: устойчивая/чувствительная	Более устойчивая/менее устойчивая
Ожидаемый результат	Уничтожение или такое ингибирование целевого бактериального патогена, при котором хозяин может обеспечить контроль над возбудителем	Быстрое уничтожение фракций бактериальных популяций и выживание некоторых клеток на поверхностях
Определение эффективной концентрации	МПК, МБК или антибиотикограмма	Метод «3×5» или эквивалентный метод
Момент оценки результата	После завершения процесса	В процессе уничтожения
Необходимость промывки	Не имеет значения	Для большинства дезинфектантов необходима промывка обработанных поверхностей перед контактом с пищевыми продуктами; промывка останавливает процесс уничтожения
Временная шкала применения	Дни	Минуты
Температура применения	От 37 до 40°C	От < 0 до > 100°C
Ошибки при применении	Неправильный выбор антибиотиков, неоптимальная дозировка антибиотиков	Низкая концентрация, вызванная разбавлением водой в обрабатываемом объекте, и/или присутствие веществ, взаимодействующих с дезинфектантами, и/или повышенная устойчивость прикрепленных бактерий
Возможные последствия неправильного применения	Селекция устойчивых патогенных бактерий; селекция устойчивых бактерий-комменсалов	Ингибирование всей бактериальной популяции, или медленное уничтожение отдельной фракции популяции и селекция адаптированных бактерий, или отсутствие эффекта

мическом, генетическом и молекулярном уровне. Однако прямой перенос терминологии и методологии из одной области в другую в данном случае, к сожалению, вряд ли возможен. Это прежде всего связано со значительными различиями свойств антибиотиков и ДС. В работе [16] приведено сравнение основных свойств антибиотиков и дезинфектантов, которые можно взять за основу (см. таблицу).

Далее мы более детально остановимся на различиях основных свойств антибиотиков и ДС.

**1. Механизмы действия.** Принципиальное различие антибиотиков и дезинфектантов связано с механизмом их воздействия на микробные клетки. Антибиотики, как правило, воздействуют на единичные мишени в клетке и, следовательно, на один жизненно важный физиологический процесс. Значительное распространение микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам, объясняется, прежде всего, тем, что к воздействию на единичную мишень адаптироваться проще. В то же время дезинфектанты, как правило, имеют несколько мишеней в клетке и воздействуют на несколько классов клеточных структур, к чему клеткам гораздо сложнее адаптироваться.

**2. Описание бактериальной популяции.** На наш взгляд, именно различия в механизмах воздействия во многом определяют остальные различия антибиотиков и дезинфектантов. В частности, когда мы говорим об уровне устойчивости, то в случае антибиотиков штамм может быть чувствительным либо устойчивым. При лечении инфекций, вызванных микроорганизмами, устойчивыми к антибиотикам, клинический эффект от терапии может отсутствовать даже при использовании максимальных терапевтических доз антибиотика. В случае дезинфектантов можно говорить только о большей или меньшей устойчивости (чувствительности) различных штаммов, абсолютной устойчивости микроорганизмов к дезинфектантам не наблюдается.

**3. Ожидаемый результат.** Значительная часть антибиотиков в терапевтических концентрациях является бактериостатиками. В соответствии с данными, приведёнными в [17], из 21 класса антибиотиков 15 проявляют бактериостатические свойства. Поэтому в ряде случаев конечным результатом антибиотикотерапии является не уничтожение патогенных микроорганизмов в организме человека, а ингибирование их роста и размножения в расчёте на то, что оставшиеся патогены будут инактивированы иммунной системой человека. В противоположность этому обязательным свойством ДС является их высокая биоцидная эффективность. По сути это означает, что конечным результатом воздействия дезинфектантов является полное уничтожение микроорганизмов на обрабатываемом объекте или снижение числа патогенов до приемлемого уровня (как правило, не менее чем на 99,99% от исходного уровня).

**4. Определение эффективной концентрации.** Эффективную концентрацию антибиотиков определяют на основании значений минимальной подавляю-

щей (ингибирующей) концентрации (МПК, синоним МИК) и минимальной бактерицидной концентрации антибиотика (МБК) для исследуемой культуры. Для получения лечебного эффекта концентрация антибиотика в крови и в очагах воспаления должна в 2–3 раза превышать МИК в течение определенного времени [18]. Несколько иные подходы используют при определении эффективных концентраций ДС. Так, используемый в странах Евросоюза метод «3×5» аналогичен методикам, принятым в нашей стране [19]. По своей сути эти методы моделируют процесс дезинфекции поверхности различных объектов в условиях, приближённых к реальным, по результатам которого делают заключение об эффективности использованного режима дезинфекции.

**5. Момент оценки результата.** По мнению O. Cerf и соавт. [16], оценку результата воздействия антибиотиков проводят, как правило, после завершения процесса антибиотикотерапии, в то же время оценку результата действия ДС можно проводить в процессе уничтожения микроорганизмов. На наш взгляд, по данному признаку антибиотики и ДС весьма близки. И для антибиотиков, и для ДС важно проводить оценку результата воздействия в процессе уничтожения микроорганизмов. Особую важность это имеет в случае антибиотиков, поскольку позволяет в экстренном порядке провести корректировку антибиотикотерапии.

**6. Необходимость разбавления/промывки.** При расчёте дозы антибиотиков учитывают массу/объём тела пациента, а также такие фармакокинетические показатели, как всасывание препарата, его распределение, метаболизм и экскреция [18]. Поэтому возможность разбавления в случае антибиотиков учитывается ещё на этапе расчёта их терапевтической дозы. В случае ДС возможность разбавления (например, при обработке избыточно увлажнённых объектов) может существенно повлиять на эффективность дезинфекции, поскольку разбавление снижает рабочую концентрацию средства и тем самым снижает эффективность процесса инактивации микроорганизмов. Также в отличие от антибиотиков, имеющих в большинстве случаев невысокий уровень токсичности, после дезинфекции в ряде случаев требуется удаление остаточных количеств ДС с обработанных поверхностей путём их промывания в проточной водопроводной или стерильной воде [20]. К числу объектов, требующих дополнительного промывания, можно отнести изделия медицинского назначения, посуду и ряд других объектов, поверхность которых контактирует с кожей, слизистыми, живыми тканями, а также с продуктами питания.

**7. Временная шкала применения.** Лечебный эффект у бактерицидных антибиотиков наступает через 1–2 сут, продолжительность лечения в среднем составляет 7 сут. В то же время у бактериостатических препаратов эффект может наступить через 3–4 сут, а длительность лечения до 10 сут и более [21]. Для ДС время, необходимое для достижения



требуемого эффекта, составляет от нескольких минут до нескольких часов в особо сложных случаях.

**8. Температура применения.** Антибиотики *de facto* используются в достаточно узком диапазоне температур – от 37 до 40°C. В то же время ДС проявляют свою эффективность в более широком диапазоне и могут быть использованы при температурах от ниже 0 °С до 100 °С и выше.

**9. Ошибки при применении.** К основным ошибкам, которые чаще всего возникают при применении антибиотиков, О. Cerf и соавт. [16] относят некорректный выбор антибиотика и неправильный выбор его дозировки. В то же время основные ошибки при применении ДС, по их мнению, обусловлены особенностями обрабатываемой среды (возможность разбавления препарата в ходе обработки и присутствие примесей, взаимодействующих с действующим веществом препарата), а также повышенной устойчивостью прикрепленных форм микроорганизмов (биоплёнок). На наш взгляд, неправильный выбор препарата и его дозировки может являться одной из распространенных ошибок при применении ДС, поскольку, так же как и в случае антибиотиков, он обусловлен человеческим фактором (в том числе низкой квалификацией персонала). С другой стороны, в литературе имеется значительное количество данных, свидетельствующих о том, что повышенная устойчивость микроорганизмов к антибиотикам часто связана с формированием биоплёнок [3]. Таким образом, по нашему мнению, типичные ошибки при применении антибиотиков и ДС весьма близки и существенных различий не имеют.

**10. К возможным последствиям неправильного применения** антибиотиков О. Cerf и соавт. [16] относят селекцию антибиотикоустойчивых микроорганизмов и селекцию устойчивых бактерий-комменсалов. К последствиям неправильного применения ДС, по их мнению, можно отнести ингибирование всей бактериальной популяции или медленное уничтожение отдельной фракции популяции и селекцию адаптированных бактерий, или отсутствие бактерицидного эффекта. На наш взгляд, всё, что было перечислено в качестве негативных последствий неправильного применения антибиотиков, вполне можно отнести и к последствиям применения ДС. И наоборот, ингибирование бактериальной популяции и отсутствие бактерицидного эффекта вполне можно отнести к последствиям неправильного применения антибиотиков. По нашему мнению, как и в случае ошибок при применении, последствия неправильного применения антибиотиков и ДС во многом сходны.

Также к перечисленным в таблице различиям антибиотиков и ДС необходимо добавить различие, упомянутое О. Cerf и соавт. в тексте статьи, но не вошедшее в таблицу.

**Воздействие на покоящиеся формы микроорганизмов.** Антибиотики эффективны только в отношении активно растущей культуры, клетки с низ-

ким уровнем метаболизма менее чувствительны к антибиотикам. В частности, повышенную устойчивость биоплёнок к антибиотикам объясняют именно низкой метаболической активностью клеток, находящихся в стационарной фазе роста [22]. Ввиду специфики механизмов воздействия эффективность ДС практически не зависит от метаболической активности микроорганизмов. Так, многие такие средства обладают вирулицидной активностью, ряд ДС – спороцидной.

Однако в цитируемой выше работе О. Cerf и соавт. [16] не упоминаются два очень важных, с нашей точки зрения, отличия антибиотиков и ДС.

**«Рабочая среда».** Антибиотики преимущественно используют для подавления или уничтожения микроорганизмов в живых тканях. Соответственно их основная «рабочая среда» – это жидкости организма (кровь, лимфа, ткани, органы). В то же время ДС практически не применяют для обработки жидкостей (исключение составляет дезинфекция смывных вод, выделений больного и др., предусмотренная санитарными правилами по безопасности работы с микроорганизмами I-II групп патогенности [23]). В большинстве случаев ДС используют для обработки поверхности различных объектов. Именно значительные различия свойств «рабочих сред» обуславливают существенные различия в методиках оценки эффективности антибиотиков и ДС, как было указано выше.

**Количество компонентов в препарате.** Как правило, препараты антибиотиков содержат одно действующее вещество, хотя в последнее время появляются подходы, позволяющие комбинировать препараты в ходе антибактериальной химиотерапии. Основной принцип комбинирования заключается в использовании антибиотиков с различным механизмом действия [24]. Это повышает эффективность комбинированного препарата, а в ряде случаев позволяет получить синергический эффект, когда эффективность комбинированного препарата значительно выше суммы эффективностей составляющих его компонентов. При этом необходимо помнить, что в ходе комбинирования часто происходит суммирование не только желаемых, но и побочных эффектов. В настоящее время комбинирование антибиотиков преимущественно используется при лечении жизнеугрожающих инфекций, в том числе в случае микстинфекций, вызываемых полирезистентными возбудителями [18].

В отличие от антибиотиков коммерческие препараты ДС, как правило, являются многокомпонентными и содержат несколько действующих веществ. Как упоминалось выше, использование действующих веществ с различным механизмом действия позволяет значительно повысить эффективность препарата, а также нивелировать недостатки отдельных биоцидов. В связи с этим в настоящее время существует значительное количество коммерческих препаратов, имеющих от 2 до 6 действующих веществ

и более в своём составе. Также ДС, кроме действующих веществ, часто содержат вспомогательные компоненты (поверхностно-активные вещества, отдушки, красители, антикоррозионные добавки и др.), химическое название и количество которых далеко не всегда указываются производителем, что в свою очередь затрудняет сравнение эффективности ДС разных производителей, даже имеющих близкий состав.

Таким образом, проведённый анализ различий антибиотиков и ДС позволяет констатировать, что прямой перенос подходов и методологии из области оценки антибиотикоустойчивости в сферу устойчивости микроорганизмов к ДС, к сожалению, невозможен. Речь идёт о том, что любые подходы, даже наилучшим образом зарекомендовавшие себя в области антибиотикоустойчивости, должны быть критически проанализированы и адаптированы с учётом специфики ДС (фактически с учётом тех различий, которые были представлены выше).

Прежде чем переходить к поиску путей решения, необходимо обозначить наиболее важные проблемы, стоящие в настоящее время перед исследователями и практиками в области устойчивости микроорганизмов к ДС:

- до конца не известны механизмы устойчивости микроорганизмов к ДС и распространённость каждого из механизмов среди микроорганизмов, циркулирующих в лечебно-профилактических организациях (ЛПО), насколько устойчивость микроорганизмов к ДС сопряжена с их устойчивостью к антибиотикам;

- не определены уровни устойчивости микроорганизмов к ДС (уровни, при которых микроорганизмы можно считать устойчивыми/чувствительными); нет системных данных о распространении устойчивости среди возбудителей госпитальных инфекций к таким средствам, применяемым в ЛПО; остаётся открытым вопрос о том, насколько адекватно тест-штаммы для оценки эффективности ДС отражают реальную устойчивость микроорганизмов, циркулирующих в ЛПО;

- отсутствуют адекватные методики оценки эффективности воздействия ДС на биоплёнки микроорганизмов и соответственно не разработаны эффективные режимы обработки биоплёнок, хотя в практике дезинфекции всё чаще сталкиваются с данной проблемой [3];

- отсутствует единая, четко определённая, обоснованная терминология в области устойчивости микроорганизмов к ДС.

Исходя из сформулированных нами проблем в области устойчивости микроорганизмов к ДС, к первоочередным задачам, которые должны быть решены в ближайшее время, необходимо отнести следующие:

1. Гармонизация терминологии в области устойчивости микроорганизмов к ДС.

2. Разработка и внедрение в практику методики оценки устойчивости микроорганизмов к ДС.

Без единой, четко определённой, обоснованной терминологии в области устойчивости микроорганизмов невозможны дальнейшие исследования и практические шаги в данной области. В первую очередь необходимо определиться с понятиями «чувствительность/устойчивость» к ДС. Стоит также рассмотреть возможность введения термина «толерантность», который, по нашему мнению и мнению некоторых исследователей [16], более адекватно отражает особенности устойчивости микроорганизмов к ДС.

Разработка и внедрение в практику методики оценки устойчивости микроорганизмов к ДС необходимы для первичной оценки устойчивости микроорганизмов. Также данная методика позволит осуществлять мониторинг устойчивости штаммов, циркулирующих в лечебных учреждениях, к используемым ДС и вовремя проводить ротацию ДС. Таким образом, эта методика позволит осуществлять системный сбор данных о распространении устойчивости к ДС в лечебных учреждениях, что позволит прогнозировать и контролировать данный процесс.

К мероприятиям второй очереди, требующим длительных исследований, необходимо отнести следующие:

1. Исследование механизмов устойчивости микроорганизмов к ДС.

2. Разработка и внедрение в практику методики оценки эффективности воздействия ДС на биоплёнки микроорганизмов.

Исследование механизмов устойчивости микроорганизмов к ДС позволит выявить закономерности в формировании и распространении этой устойчивости [25]. Изучение механизмов в совокупности с данными о распространении устойчивости позволит определиться с уровнями, при которых микроорганизмы можно считать устойчивыми/чувствительными.

Разработка и внедрение в практику методики оценки эффективности воздействия ДС на биоплёнки микроорганизмов позволят обосновать режимы обработки биоплёнок микроорганизмов.

Таким образом, решение задач, сформулированных в данной статье, по нашему мнению, позволит снизить напряжённость в области устойчивости микроорганизмов к ДС и приблизит нас к решению данной проблемы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Фурсова Н.К. *Лекарственная устойчивость микроорганизмов. Учебное пособие*. МО, Щёлково: Издатель Мархотин П.Ю., 2011.
2. Chapman J.S. Disinfectant resistance mechanisms, cross-resistance and co-resistance. *Int. Biodeter. Biodegrad.* 2003; 51: 271–6.
3. Smith K., Hunter I.S. Efficacy of common hospital biocides with biofilms of multi-drug resistant clinical isolates. *J. Med. Microbiol.* 2008; 57: 966–73.

4. Bamber A.I., Neal T.J. An assessment of triclosan susceptibility in methicillin resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*. *J. Hosp. Infect.* 1999; 41: 107–9.
5. O'Rourke E., Runyan D., O'Leary J. Contaminated iodophor in the operating room. *Am. J. Infect. Control.* 2003; 31: 255–6.
6. Fraud S., Maillard J.Y., Russell A.D. Comparison of the mycobactericidal activity of orthophthalaldehyde, glutaraldehyde and other dialdehydes by a quantitative suspension test. *J. Hosp. Infect.* 2001; 48: 214–21.
7. Weber D.J., Rutala W.A., Sickbert-Bennett E.E. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007; 51: 4217–24.
8. Шкарин В.В., Благодарова А.С., Ковалишена О.В. Современные представления о механизмах устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2011; 3: 48–53.
9. *Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides: Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). 28<sup>th</sup> plenary on 19 January 2009.* Available at: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihr/docs/scenihr\\_o\\_021.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_021.pdf) (Accessed 17.02.2014).
10. Braoudaki M., Hilton A.C. Adaptive resistance to biocides in *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* O157 and cross-resistance to antimicrobial agents. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42: 73–8.
11. Potenski C.J., Gandhi M., Matthews K.R. Exposure of *Salmonella enteritidis* to chlorine or food preservatives increases susceptibility to antibiotics. *FEMS Microbiol. Lett.* 2003; 220: 181–6.
12. Родин В.Б., Кобзев Е.Н., Дегушева Е.В., Мартынова В.Н., Тимошинова Е.В., Дегушева К.В. и др. Перекрёстная устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, сопряженная с резистентностью к дезинфектантам. *Дезинфекционное дело.* 2011; 4: 20–6.
13. Russell A.D. Antibiotic and biocide resistance in bacteria: comments and conclusion. *J. Appl. Microbiol.* 2002; 92: 171–3.
14. Sheldon A.T. Jr. Antiseptic «resistance»: real or perceived threat? *Clin. Infect. Dis.* 2005; 40: 1650–6.
15. Waksman S.A., Reilly H.C., Schatz A. Strain specificity and production of antibiotic substances: V. Strain resistance of bacteria to antibiotic substances, especially to streptomycin. *Proc. Nation. Acad. Sci. USA.* 1945; 31 (6): 157–64.
16. Cerf O., Carpentier B., Sanders P. Tests for determining in-use concentrations of antibiotics and disinfectants are based on entirely different concepts: “Resistance” has different meanings. *Int. J. Food Microbiol.* 2010; 136: 247–54.
17. Егоров Н.С. *Основы учения об антибиотиках: Учебник.* 6-е изд. М.: Издательство МГУ; Наука; 2004.
18. Черний В.И., Колесников А.Н., Кузнецова И.В. и др. *Антибактериальная терапия в медицине критических состояний.* Донецк: Заславский А.Ю., 2010.
19. *Р 4.2.2643–10. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности.*
20. МУ 287-113. *Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения.*
21. Бурбелло А.Т., Шабров А.В., Денисенко П.П. *Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача.* СПб.: Издательский дом «Нева»; М.: Издательство «ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир», 2003.
22. Dhar N., McKinney J.D. Microbial phenotypic heterogeneity and antibiotic tolerance. *Curr. Opin. Microbiol.* 2007; 10: 30–8.
23. СП 1.3.1285–03. *Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности).*
24. Черний В.И., Колесников А.Н., Кузнецова И.В. *Фармакодинамические аспекты антибактериальной терапии.* Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7843> (Accessed 17.02.2014).
25. Russell A.D. Mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants: an increasingly important area of investigation. *J. Antimicrob. Chemother.* 2002; 49: 597–9.

## REFERENCES

1. Fursova N.K. *Drug Resistance of Microorganisms. Textbook.* Moscow region, Shchjelkovo: Izdatel' Markhotin P.Yu.; 2011. (in Russian)
2. Chapman J.S. Disinfectant resistance mechanisms, cross-resistance and co-resistance. *Int. Biodeter. Biodegrad.* 2003; 51: 271–6.
3. Smith K., Hunter I.S. Efficacy of common hospital biocides with biofilms of multi-drug resistant clinical isolates. *J. Med. Microbiol.* 2008; 57: 966–73.
4. Bamber A.I., Neal T.J. An assessment of triclosan susceptibility in methicillin resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*. *J. Hosp. Infect.* 1999; 41: 107–9.
5. O'Rourke E., Runyan D., O'Leary J. Contaminated iodophor in the operating room. *Am. J. Infect. Control.* 2003; 31: 255–6.
6. Fraud S., Maillard J.Y., Russell A.D. Comparison of the mycobactericidal activity of orthophthalaldehyde, glutaraldehyde and other dialdehydes by a quantitative suspension test. *J. Hosp. Infect.* 2001; 48: 214–21.
7. Weber D.J., Rutala W.A., Sickbert-Bennett E.E. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007; 51: 4217–24.
8. Shkarin V.V., Blagonravova A.S., Kovalishena O.V. Present views of the mechanisms of microbial resistance to disinfectants. *Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2011; 3: 48–53. (in Russian)
9. *Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides: Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). 28<sup>th</sup> plenary on 19 January 2009.* Available at: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihr/docs/scenihr\\_o\\_021.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_021.pdf) (Accessed 17.02.2014).
10. Braoudaki M., Hilton A.C. Adaptive resistance to biocides in *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* O157 and cross-resistance to antimicrobial agents. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42: 73–8.
11. Potenski C.J., Gandhi M., Matthews K.R. Exposure of *Salmonella enteritidis* to chlorine or food preservatives increases susceptibility to antibiotics. *FEMS Microbiol. Lett.* 2003; 220: 181–6.
12. Родин В.Б., Кобзев Е.Н., Дегушева Е.В., Мартынова В.Н., Тимошинова Е.В., Дегушев К.В. и др. Перекрёстная устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, сопряженная с резистентностью к дезинфектантам. *Дезинфекционное дело.* 2011; 4: 20–6.
13. Russell A.D. Antibiotic and biocide resistance in bacteria: comments and conclusion. *J. Appl. Microbiol.* 2002; 92: 171–3.
14. Sheldon A.T. Jr. Antiseptic “resistance”: real or perceived threat? *Clin. Infect. Dis.* 2005; 40: 1650–6.
15. Waksman S.A., Reilly H.C., Schatz A. Strain specificity and production of antibiotic substances: V. Strain resistance of bacteria to antibiotic substances, especially to streptomycin. *Proc. Nation. Acad. Sci. USA.* 1945; 31 (6): 157–64.
16. Cerf O., Carpentier B., Sanders P. Tests for determining in-use concentrations of antibiotics and disinfectants are based on entirely different concepts: “Resistance” has different meanings. *Int. J. Food Microbiol.* 2010; 136: 247–54.
17. Егоров Н.С. *Basics of Learning of Antibiotics: Manual.* 6<sup>th</sup> ed. Moscow: Izdatel'stvo MGU; Nauka, 2004. (in Russian)
18. Cherniy V.I., Kolesnikov A.N., Kuznetsova I.V. et al. *Antibiotic Therapy In Critical Care Medicine.* Donetsk: Zaslavskiy A.Yu.; 2010. (in Russian)
19. *Manual 4.2.2643-10. Laboratory Methods And Testing Of Disinfectants To Assess Their Safety And Efficacy.* (in Russian)
20. *Methodical instructions 287-113. Methodological Guidelines For Disinfection, Cleaning And Sterilization Of Medical Devices.* (in Russian)
21. Burbello A.T., Shabrov A.V., Denisenko P.P. *Modern medicines: Clinical and Pharmacological Handbook of a Practical Physician.* St. Petersburg: Izdatel'skiy Dom «Neva» Publ.; 2003. (in Russian)



22. Dhar N., McKinney J.D. Microbial phenotypic heterogeneity and antibiotic tolerance. *Curr. Opin. Microbiol.* 2007; 10: 30–8.
23. *Sanitary Regulations 1.3.1285-03. Safety of Work with Microorganisms I–II Pathogenicity Groups (Hazard)*. (in Russian)
24. Chernij V.I., Kolesnikov A.N., Kuznecova I.V. *Pharmacodynamic aspects of antibiotic therapy*. Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7843> (Accessed 17.02.2014). (in Russian)
25. Russell A.D. Mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants: an increasingly important area of investigation. *J. Antimicrob. Chemother.* 2002; 49: 597–9.

Поступила 10.03.14

Received 10.03.14

#### Сведения об авторах:

**Чугунов Владимир Александрович**, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. биотехнологической экологии ФБУН ГНЦ ПМБ, доцент ПушГЕНИ; **Родин Владимир Борисович**, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. биотехнологической экологии

ФБУН ГНЦ ПМБ; **Детушева Елена Владимировна**, магистр биологии, мл. науч. сотр. лаб. биотехнологической экологии ФБУН ГНЦ ПМБ; **Слукин Павел Владимирович**, стажёр-исследователь лаб. биотехнологической экологии ФБУН ГНЦ ПМБ, магистрант учебного центра нанобиобезопасности ПушГЕНИ; **Федорова Людмила Самуиловна**, зав. лабораторией проблем дезинфекции ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, профессор кафедры дезотдела и медицинской энтомологии ГОУ Российская академия последипломного образования, доктор мед. наук, e-mail: [fedorova-ls@yandex.ru](mailto:fedorova-ls@yandex.ru); **Акимкин Василий Геннадьевич**, зам. директора по науч. работе ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, зав. каф. дезинфектологии медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, член-корреспондент РАН, проф., 117246, Москва, Научный пр., 18, e-mail: [vgakimkin@yandex.ru](mailto:vgakimkin@yandex.ru)

## Уважаемые читатели!

На сайте Научной Электронной Библиотеки

**[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)** можно подписаться на электронную версию нашего журнала и других журналов издательства «Медицина» на 2015 год.

Также Вы можете оформить подписку на архивные номера или на отдельную заинтересовавшую Вас статью из любого номера журнала, начиная с 2012 года.