

© Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Шкуркина И.С., Борискина Е.В., Кряжев Д.В., 2019
УДК 579.61

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ДЕЗИНФЕКТАНТАМ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Е.В. Беляева, Г.Б. Ермолина, И.С. Шкуркина, Е.В. Борискина, Д.В. Кряжев
ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора,
ул. Малая Ямская, д. 71, г. Нижний Новгород, 603950, Россия

*Исследована чувствительность к дезинфектантам и способность к формированию биопленки коагулазонегативных стафилококков, циркулирующих в детском стационаре г. Нижнего Новгорода. Показано, что наиболее часто резистентность к дезинфектантам и высокая степень биопленкообразования наблюдалась у культур *S. haemolyticus*. Проведено сравнение тестирования чувствительности к дезинфицирующему препарату «Авансепт» планктонных клеток коагулазонегативных стафилококков и этих же штаммов в форме биопленки. Установлено, что у штаммов, выращенных в форме биопленки, существенно возрастает резистентность к «Авансепту» по сравнению с планктонными культурами.*

Ключевые слова: коагулазонегативные стафилококки, чувствительность к дезинфектантам, способность к формированию биопленки.

Для цитирования: Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Шкуркина И.С., Борискина Е.В., Кряжев Д.В. Оценка чувствительности к дезинфектантам коагулазонегативных стафилококков, циркулирующих в детском стационаре // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 8 (317). С. 20–24. DOI: <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-317-8-20-24>

E.V. Belyaeva, G.B. Ermolina, I.S. Shkurkina, E.V. Boriskina, D.V. Kryazhev □ EVALUATION OF SENSITIVITY TO DISINFECTANTS OF COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCI CIRCULATING IN CHILDREN'S HOSPITAL □ Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 71 Malaya Yamskaya Str., Nizhny Novgorod, 603950, Russia.

*We researched the sensitivity to disinfectants and the ability to form a biofilm of coagulase-negative staphylococci circulating in a children's hospital in Nizhny Novgorod. It is shown that the most common resistance to disinfectants and a high degree of biofilm formation was observed in *S. haemolyticus* cultures. A comparison of testing sensitivity to the Avansept disinfectant planktonic cells of coagulase-negative staphylococci and the same strains in the form of a biofilm was performed. It was found that the resistance to «Advance» significantly increases in strains grown in the form of biofilm compared with plankton cultures.*

Keywords: coagulase-negative staphylococci, sensitivity to disinfectants, ability to form biofilms.

For citation: Belyaeva E.V., Ermolina G.B., Shkurkina I.S., Boriskina E.V., Kryazhev D.V. Otsenka chuvstvitel'nosti k dezinfektantam koagulazonegativnykh stafilocokkov, tsirkuliruyushchikh v detskom stacionare [Evaluation of sensitivity to disinfectants of coagulase-negative staphylococci circulating in a children's hospital]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2019, no. 8 (317), pp. 20–24. (In Russ.) DOI: <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-317-8-20-24>

Стафилококковые инфекции до сих пор остаются актуальной проблемой российского здравоохранения [2, 17]. Ведущую роль в этиологии этих заболеваний, несомненно, играет *Staphylococcus aureus* [3, 8, 19]. Однако коагулазонегативные стафилококки (КНС), которые колонизируют различные локусы организма человека, являясь нормальными симбионтами, при определенных условиях могут выступать в роли оппортунистических патогенов [4, 20].

В последние десятилетия было показано, что как в природной среде, так и в организме человека более 90 % бактерий находятся в виде биопленок, которые являются сложноорганизованными сообществами и способствуют выживанию бактерий [5, 6]. Поскольку бактериальные патогены способны образовывать биопленки на биотических и абиотических поверхностях, они приобретают большое клиническое значение [11, 16]. Установлено, что бактерии в форме биопленки отличаются более высоким уровнем вирулентности по сравнению с планктонными патогенами [12], в связи с чем подавляющее количество инфекционных заболеваний (до 80 %) рассматривают как обусловленные наличием биопленок [14]. Показано, что бактериальные сообщества в форме биопленок значительно более устойчивы к дезинфектантам и антибиотикам, чем планктонные клетки, что можно объяснить

недостаточной проницаемостью наружных структур биопленки для молекул антимикробных препаратов [7]. Изучение устойчивости бактериальных патогенов к дезинфектантам и антисептикам является одним из важнейших направлений эпидемиологического надзора за инфекциями в медицинских учреждениях Российской Федерации [10]. Показано, что именно госпитальные штаммы способны вызывать устойчивость к дезинфектантам с различными действующими агентами [13]. Наличие таких свойств у штаммов бактерий, циркулирующих в стационарах, снижает эффективность профилактических и терапевтических мероприятий, что может способствовать возникновению инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. В связи с этим необходим регулярный мониторинг чувствительности к дезинфектантам штаммов, длительно циркулирующих в стационарах. При этом дезинфектанты и антисептики необходимо использовать в оптимальных концентрациях, чтобы избежать селекции устойчивых форм патогенов [18].

Цель исследования — оценить чувствительность к дезинфектантам штаммов КНС, выделенных в одном из детских стационаров Нижнего Новгорода.

Материалы и методы. В работе исследованы штаммы КНС, выделенные из верхних

дыхательных путей, ушей, глаз, пупочных ранок новорождённых при поступлении в стационар и в ходе лечения, с интубационных трубок, из крови, спинномозговой жидкости и промывных вод желудка пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии; а также штаммы из внешней среды, выделенные из внешней среды (руки медперсонала, смывы с манипуляционных столиков).

Штаммы идентифицировали с помощью времяпролетной MALDI-TOF масс-спектрометрии с использованием программного обеспечения MALDI Biotyper 3.0 на масс-спектрометре Autoflex speed (Bruker Daltonics, Германия).

Чувствительность к дезинфектантам трех типов: «Авансепт» (основное действующее вещество полигексаметиленгуанидин гидрохлорид), «Жавилар Эффект» (дигидрат натриевой соли дихлоризоциануровой кислоты), «Сепотосан-Т» (комплекс из двух четвертичных аммониевых соединений) определяли по методу [9]. При полном отсутствии роста на твердой питательной среде штаммы рассматривали как чувствительные, при росте колоний в количестве от 1 до 299 КОЕ/мл — как неполностью чувствительные, при росте в количестве 300 КОЕ/мл и более — как устойчивые.

У 36 культур провели исследование чувствительности к дезинфектанту «Авансепт» двумя методами [7]: методом микрокапли и методом аппликаторов.

В случае с методом микрокапли исследовали действие дезинфектанта на бактерии в планктонной форме. Для этого на поверхность питательного агара, содержащего серийные разведения препарата «Авансепт», наносили 10 мкл клеточных суспензий исследуемых штаммов в концентрации 107 КОЕ/мл. Чашки Петри с агаром инкубировали при 37 °С в течение 24–48 ч. Минимальную концентрацию дезинфектанта, при которой рост стафилококков не наблюдался через 24 ч. инкубации, детектировали как минимальную подавляющую концентрацию (МПК), а за минимальную бактерицидную концентрацию (МБК) дезинфектанта принимали такие значения, при которых рост стафилококков отсутствовал через 48 ч.

Во случае с методом аппликаторов оценивали степень ингибирования размножения культур стафилококков в форме биопленки. На поверхность бактериального газона, выросшего в течение 72 ч. при температуре 37 °С, накладывали стерильные целлюлозные аппликаторы (7 × 7 мм) на 3 мин. Затем аппликатор с отпечатком культуры переносили на поверхность ГРМ-агара, содержащего серийные разведения «Авансепта». Рост культуры на аппликаторе и вокруг него оценивали через 72 ч. инкубации. Минимальную концентрацию дезинфектанта, при которой отсутствовал рост стафилококков, принимали за МБК.

Тестирование культур на способность образовывать биопленки проводили по ме-

тоду G.F.O'Toole в нашей модификации по адгезии клеток к поливинилхлоридному пластику в лунках планшета. Сформированные биопленки окрашивали кристалвиолетом, трижды отмывали водой, экстрагировали 95%-м этанолом и измеряли интенсивность окрашивания в единицах оптической плотности (ОП) при длине волны 540 нм [1]. Степень пленкообразования оценивали по коэффициенту k , который рассчитывали как отношение разности суммарной оптической плотности ОП540 опытных образцов и контрольных к суммарной ОП540, выросших в лунках планшета клеток до окрашивания.

Определение антибиотикорезистентности проводили диско-диффузионным методом, чувствительность к бактериофагам производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России (секстафаг, г. Пермь, пиобактериофаг поливалентный, г. Уфа, стафилококковый интести-бактериофаг и пиобактериофаг комплексный, г. Нижний Новгород) определяли по методу «стерильного» пятна.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты исследования. Определение чувствительности к дезинфектантам проводили у 119 штаммов КНС, относящихся к четырем видам: *S. epidermidis* (61) и *S. haemolyticus* (39), *S. hominis* (14), *S. warneri* (5).

К дезинфицирующему средству «Авансепт» (композиция ЧАС + гуанидин) были чувствительны 90,2 ± 3,9 % штаммов *S. epidermidis*, 87,2 ± 5,4 % — *S. haemolyticus*, 92,9 ± 7,1 % — *S. hominis* и 4 из 5 штаммов *S. warneri*. Неполную чувствительность показали 8,2 ± 3,5 % штаммов *S. epidermidis*, 12,8 ± 5,4 % — *S. haemolyticus* и по одному штамму *S. hominis* и *S. warneri*. Устойчивым был только один штамм *S. epidermidis*.

К хлорсодержащему дезинфектанту «Жавилар Эффект» чувствительность проявили 95,1 ± 2,8 % штаммов *S. epidermidis*, 92,3 ± 4,3 % — *S. haemolyticus*, 3 из 5 штаммов *S. warneri* и все исследованные культуры *S. hominis*. Неполностью чувствительными были 4,9 ± 2,8 % штаммов *S. epidermidis*, 7,7 ± 4,3 % — *S. haemolyticus* и 2 штамма *S. warneri*. Устойчивых культур выявлено не было.

К комплексу четвертичных аммониевых соединений «Сепотосан-Т» были чувствительны 77,0 ± 5,4 % штаммов *S. epidermidis*, 48,7 ± 8,1 % — *S. haemolyticus*, 85,7 ± 9,7 % — *S. hominis* и все исследованные штаммы *S. warneri*. Неполную чувствительность проявили 21,3 ± 5,3 % штамма *S. epidermidis*, 51,3 ± 8,1 % — *S. haemolyticus*, 14,3 ± 9,7 % — *S. hominis*. Устойчивость к «Сепотосану-Т» была выявлена у одного штамма *S. epidermidis*, который был также устойчив к «Авансепту».

Из тестированных штаммов микроорганизмов чувствительными ко всем трем дезинфектантам были 70,5 ± 5,9 % культур *S. epidermidis*, 43,6 ± 8,0 % — *S. haemolyticus*, 78,6 ± 11,4 % — *S. hominis* и 3 из 5 штаммов *S. warneri*.

Следовательно, среди испытанных штаммов КНС минимальные показатели чувствительности к дезинфектантам показали штаммы *S. haemolyticus*.

В целом неполностью чувствительными хотя бы к одному дезинфицирующему средству были $37,8 \pm 4,5$ % штаммов коагулазонегативных стафилококков, из них к «Авансепту» — $10,1 \pm 2,8$ %, к «Жавилар Эффекту» — $6,7 \pm 2,3$ %, к «Сепотосану-Т» — $29,4 \pm 4,2$ %.

Таким образом, тестированные штаммы КНС проявили наиболее высокую чувствительность к препаратам «Жавилар Эффект» и «Авансепт».

Следует отметить, что культуры КНС, устойчивые к действию дезинфектантов, также проявляли полирезистентность к антибиотикам и бактериофагам. Так, штамм *S. epidermidis*, выделенный с кожи пациента, обладал устойчивостью к оксациллину, цефалоспорином III поколения и всем бактериофагам, а также был неполностью чувствителен к препаратам «Авансепт» и «Сепотосан-Т». Штамм *S. epidermidis*, выделенный из глаза пациента, отличался резистентностью к антибиотикам пенициллинового ряда, цефалоспорином III и IV поколения (цефепиму), карбапенемам, интекси-бактериофагу, поливалентному и комплексному пиобактериофагам, устойчивостью к препаратам «Сепотосан-Т» и «Авансепт» и неполной чувствительностью к дезсредству «Жавилар Эффект». Выделенный с интубационной трубки штамм *S. haemolyticus* проявлял устойчивость к действию пенициллинов, макролидов, карбапенемов, цефалоспоринов III и IV поколения и был неполностью чувствителен к препаратам «Авансепт» и «Сепотосан-Т». Выделенный из смыва с рук медсестры штамм *S. haemolyticus* характеризовался устойчивостью к действию пенициллинов, макролидов, аминогликозидов,

цефалоспоринов III поколения, а также всех бактериофагов и проявил неполную чувствительность к дезсредствам «Сепотосан-Т» и «Авансепт».

С помощью определения МПК и МБК методом микрокапли и МБК аппликативным методом сравнили чувствительности к дезинфектанту «Авансепт» планктонных культур и бактериальных биопленок 36 штаммов КНС, относящихся к четырем видам: *S. epidermidis* (18) и *S. haemolyticus* (13), *S. auricularis* (3), *S. warneri* (2).

В инструкции по применению дезинфицирующего средства «Авансепт» предлагается рабочая концентрация препарата для дезинфекции поверхностей по бактериям — 0,2 %. Исследуемые штаммы КНС в виде микрокапли при такой концентрации дезинфектанта не росли на ГРМ-агаре. Серийные разведения препарата «Авансепт» показали, что МПК и МБК для планктонных клеток всех изученных штаммов КНС составили 0,025 %, причем для двух штаммов *S. epidermidis* и трех штаммов *S. haemolyticus* эти значения были даже ниже — 0,006 % (табл. 1). МПК семи штаммов *S. epidermidis*, 2 — *S. haemolyticus* и 2 — *S. auricularis* составила 0,012 %, однако через 48 ч инкубации по одной культуре этих трех видов КНС преодолели ингибирующее действие препарата и для них МБК составила 0,025 %. Для остальных исследованных штаммов КНС (9 — *S. epidermidis*, 8 — *S. haemolyticus*, 1 — *S. auricularis* и 2 — *S. warneri*) МПК и МБК совпали на значениях 0,025 %.

Исследование чувствительности к «Авансепту» аппликативным методом показало, что в форме биопленки культуры КНС значительно более устойчивы к действию дезинфектанта (табл. 2). Все изучаемые штаммы росли на ГРМ-агаре при рабочей концентрации препарата 0,2 % и даже при более высоких концентрациях. Лишь при 16-кратном превышении

Таблица 1. Чувствительность коагулазонегативных стафилококков к дезинфектанту «Авансепт», определенная методом микрокапли

Table 1. The sensitivity of coagulase-negative staphylococci to the disinfectant «Avansept» determined by the microdrop method

Вид	Число штаммов	Число выросших штаммов при концентрации «Авансепта», %							
		0,0015	0,003	0,006	0,012	0,025	0,05	0,1	0,2
через 24 ч:									
<i>S. epidermidis</i>	18	18	18	16	9	0	0	0	0
через 48 ч:									
<i>S. epidermidis</i>	18	18	18	16	10	0	0	0	0
через 24 ч:									
<i>S. haemolyticus</i>	13	13	13	10	8	0	0	0	0
через 48 ч:									
<i>S. haemolyticus</i>	13	13	13	10	9	0	0	0	0
через 24 ч:									
<i>S. auricularis</i>	3	3	3	3	1	0	0	0	0
через 48 ч:									
<i>S. auricularis</i>	3	3	3	3	2	0	0	0	0
через 24 ч:									
<i>S. warneri</i>	2	2	2	2	2	0	0	0	0
через 24 ч:									
<i>S. warneri</i>	2	2	2	2	2	0	0	0	0

рабочей концентрации «Авансепта» рост стафилококков на ГРМ-агаре отсутствовал. Таким образом, значения МБК для исследованных культур КНС в форме биопленки составили 3,2 %. Увеличение резистентности к «Авансепту» у стафилококков, иммобилизованных на аппликаторе, может быть связано с проявлением факторов, характерных для биопленок, а именно с защитной функцией полисахаридного матрикса, изменениями в экспрессии генов и, как следствие, метаболической активности клеток, что приводит к существенному повышению выживаемости бактерий [15].

У 119 культур КНС исследовали способность к биопленкообразованию (табл. 3). Большинство тестированных культур (91,6 %) обладало способностью к биопленкообразованию. При значениях $k > 5$ эту способность считали высокой, при k от 2 до 5 – умеренной, а при $k < 2$ культуры расценивались как непленкообразующие. Способность к пленкообразованию выявлена у всех исследованных штаммов: *S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. hominis*, *S. auricularis* и у 83,4 % *S. epidermidis*. Степень образования биопленки у культур *S. haemolyticus* была выше, чем у *S. epidermidis*. Так, высокой способностью к формированию биопленки отличались 76,9 % штаммов *S. haemolyticus* и 8,0 % пленкообразующих штаммов *S. epidermidis*. Большинство остальных штаммов показало умеренную способность к биопленкообразованию.

Таким образом, культуры *S. haemolyticus* из исследованных КНС проявляли высокую способность к биопленкообразованию, что соответствовало их более низкой чувствительности к дезинфицирующим средствам.

Выводы

1. Циркулирующие в детском стационаре коагулазонегативные стафилококки проя-

вили наиболее высокую чувствительность к хлорсодержащему дезинфектанту «Жавилар Эффект» и композиции четвертичных аммониевых соединений с гуанидином «Авансепт».

2. Устойчивые к действию дезинфектантов культуры КНС также отличались полирезистентностью к антибиотикам и бактериофагам.

3. Среди тестированных культур КНС наиболее часто проявляли резистентность к дезинфектантам штаммы *S. haemolyticus*.

4. Исследованные штаммы КНС в подавляющем большинстве обладали способностью к формированию биопленки, наиболее высокую степень пленкообразования обнаружили у культуры *S. haemolyticus*.

5. Показано, что у штаммов КНС, выращенных в форме биопленки, существенно возрастает резистентность к дезинфицирующему препарату «Авансепт» по сравнению с планктонными культурами.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 14–20 см. References)

1. Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Борискина Е.В. и др. Мониторинг биопленкообразующей способности у циркулирующих в детском стационаре коагулазонегативных стафилококков // Медицинский альманах. 2018. № 4 (55). С. 26–30.
2. Божкова С.А., Полякова Е.М., Краснова М.В. Преодоление устойчивости к гентамицину у метициллинорезистентных штаммов стафилококка // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 8-1. С. 97–193.
3. Воробьева Т.А. Лечение нозокомиальных инфекций у пациентов реанимационных отделений, вызванных метициллин-резистентным золотистым стафилококком // Вестник современных исследований. 2018. № 5.3 (20). С. 54–55.
4. Гапон М.Н., Твердохлебова Т.И., Мелоян Е.К. и др. Стафилококковая инфекция у пациентов родовспомогательных учреждений // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2018. № 35 (35). С. 85–87.
5. Гладких П.Г. Значение микробных биопленок в инфекционной патологии человека (обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 1. Публикация 3–2. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5096.pdf>

Таблица 2. Чувствительность коагулазонегативных стафилококков к дезинфектанту «Авансепт», определенная методом аппликаторов

Table 2. The sensitivity of coagulase-negative staphylococci to the disinfectant «Avansept» determined by the applicators' method

Вид	Число штаммов	Число выросших штаммов при концентрации «Авансепта», %							
		0,0025	0,05	0,1	0,2	0,4	0,8	1,6	3,2
		через 72 ч:							
<i>S. epidermidis</i>	18	18	18	18	18	18	18	18	0
<i>S. haemolyticus</i>	13	13	13	13	13	13	13	13	0
<i>S. auricularis</i>	3	3	3	3	3	3	3	3	0
<i>S. warneri</i>	2	2	2	2	2	2	2	2	0

Таблица 3. Способность коагулазонегативных стафилококков к пленкообразованию

Table 3. Ability of coagulase-negative staphylococci to biofilm formation

Вид	Число штаммов	Число штаммов со значениями k		
		< 2	2–5	> 5
<i>S. epidermidis</i>	60	10	46	4
<i>S. haemolyticus</i>	39	–	9	30
<i>S. hominis</i>	12	–	9	3
<i>S. warneri</i>	5	–	3	2
<i>S. auricularis</i>	3	–	2	1

6. Гостев В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции // Журнал инфектологии. 2010. № 2 (3). С. 4–15.
7. Дегушева Е.В. Моделирование биопленки у бактерий на плотной питательной среде и изучение закономерностей формирования устойчивости к триклозану; дис. ... канд. биол. наук. Оболensk, 2016. 129 с.
8. Иванова М.Р., Каблахова Н.О., Хакунова М.Х. и др. Антибиотикочувствительность и факторы персистенции штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных при острых кишечных заболеваниях у детей и взрослых // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2018. № 4. С. 45–48.
9. Ковалишена О.В. и др. Организация мониторинга устойчивости бактерий к дезинфицирующим средствам в лечебно-профилактических организациях различного профиля и на территориальном уровне: методические рекомендации. Н.Новгород: Издательство НижГМА, 2012. 40 с.
10. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Игонина Е.И. Надзор за соблюдением санитарно-эпидемиологического законодательства при оказании медицинской помощи в целях обеспечения ее качества и безопасности // Вестник Росздравнадзора. 2016. № 1. С. 74–80.
11. Романова Ю.М., Диденко Л.В., Толордава Э.Р., Гинцбург А.Л. Биопленки патогенных бактерий и их роль в хронизации инфекционного процесса. Поиск средств борьбы с биопленками // Вестник Российской академии медицинских наук. 2011. № 10. С. 31–38.
12. Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Орлова О.Г. и др. Дезорганизация биопленок клинических штаммов стафилококков метаболитами лактобацилл // Журнал микробиологии. 2010. № 6. С. 66–70.
13. Сергеев В.И., Клокина Т.В., Зуева Н.Г., Волкова Э.О. Устойчивость к дезинфицирующим средствам госпитального штамма *Staphylococcus haemolyticus*, выделенного в акушерском стационаре при неединичной заболеваемости новорожденных гнойно-септическими инфекциями // Здоровье населения и среда обитания. 2012. № 7 (232). С. 19–20.

REFERENCES

1. Belyaeva E.V., Ermolina G.B., Boriskina E.V. et al. Monitoring bioplenkoobrazuyushchei sposobnosti u tsirkuliruyushchikh v detskom stationsare koagulazonegativnykh stafilocokkov [Monitoring of biofilm-forming ability of coagulase-negative staphylococci circulating in children's hospital]. *Meditsinskii al'manakh*, 2018, no. 4 (55), pp. 26–30. (In Russ.)
2. Bozhkova S.A., Polyakova E.M., Krasnova M.V. Preodolenie ustoichivosti k gentamitsinu u metitsillinorezistentnykh shtammov stafilocokka [Overcoming resistance to gentamicin in methicillin-resistant *Staphylococcus* strains]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2017, no. 8-1, pp. 97–193. (In Russ.)
3. Vorob'eva T.A. Lechenie nozokomial'nykh infektsii u patientsov reanimatsionnykh otdelenii, vyzvannykh metitsillin-rezistentnym zolotistym stafilocokkom [Treatment of nosocomial infections in patients of intensive care units caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*]. *Vestnik sovremennykh issledovaniy*, 2018, no. 5.3 (20), pp. 54–55. (In Russ.)
4. Gapon M.N., Tverdokhlebova T.I., Meloyan E.K. et al. Stafilocokkovaya infektsiya u patientsov rodovspomogatel'nykh uchrezhdenii [Staphylococcal infection in patients of obstetric institutions]. *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii*, 2018, no. 35 (35), pp. 85–87. (In Russ.)
5. Gladkikh P.G. Znachenie mikrobynykh bioplenok v infektsionnoi patologii cheloveka (obzor) [Importance of microbiobiofilms in human infection pathology (review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie*, 2015, no. 1. Publikatsiya 3–2. Available at: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5096.pdf> (In Russ.)
6. Gostev V.V., Sidorenko S.V. Bakterial'nye bioplenki i infektsii [Bacterial biofilms and infections]. *Zhurnal infektsiologii*, 2010, no. 2 (3), pp. 4–15. (In Russ.)
7. Detusheva E.V. Modelirovaniye bioplenki u bakterii na plotnoi pitatel'noi srede i izuchenie zakonornostey formirovaniya ustoichivosti k triklolzanu: dis. ... kand. biol. nauk [Modeling biofilm in bacteria on a solid nutrient medium and study of the regularities for formation of resistance to triclosan: thesis of Candidate of Biological Science]. Obolensk, 2016, 129 p. (In Russ.)
8. Ivanova M.R., Kablakhova N.O., Khakunova M.Kh. et al. Antibiotikochuvstvitel'nost' i faktory persistentssii shtammov *Staphylococcus aureus*, vydelennykh pri ostrykh kishhechnykh zabolevaniyakh u detei i vzroslykh [Antibiotic sensitivity and persistence factors of *Staphylococcus aureus* strains isolated in acute intestinal diseases in children and adults]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*, 2018, no. 4, pp. 45–48. (In Russ.)
9. Kovalishena O.V. et al. Organizatsiya monitoringa ustoichivosti bakterii k dezinfitsiruyushchim sredstvam v lechebno-profilakticheskikh organizatsiyakh razlichnogo profilya i na territorial'nom urovne: metodicheskie rekomendatsii [Organization of monitoring of bacteria resistance to disinfectants in medical and preventive organizations of various profiles and at the territorial level: Guidelines]. *Nizhny Novgorod: NizhGMA Publ.*, 2012, 40 p. (In Russ.)
10. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Igonina E.I. Nadzor za soblyudeniem sanitarno-epidemiologicheskogo zakonodatel'stva pri okazanii meditsinskoi pomoshchi v tselyakh obespecheniya ee kachestva i bezopasnosti [Surveillance on compliance with sanitary and epidemiological legislation in the provision of medical care in order to ensure its quality and safety]. *Vestnik Roszdravnadzora*, 2016, no. 1, pp. 74–80. (In Russ.)
11. Romanova Yu.M., Didenko L.V., Tolordava E.R., Gintsburg A.L. Bioplenki patogennykh bakterii i ikh rol' v khronizatsii infektsionnogo protessa. Poisk sredstv bor'by s bioplenkami [Biofilms of pathogenic bacteria and their role in chronization of infections process. Search for the means to control biofilms]. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 2011, no. 10, pp. 31–38. (In Russ.)
12. Rybal'chenko O.V., Bondarenko V.M., Orlova O.G. et al. Dezorganizatsiya bioplenok klinicheskikh shtammov stafilocokkov metabolitami laktobatsill [Disorganization of biofilms of clinical staphylococci strains by metabolites of lactobacilli]. *Zhurnal mikrobiologii*, 2010, no. 6, pp. 66–70. (In Russ.)
13. Sergevin V.I., Klyukina T.V., Zueva N.G., Volkova E.O. Ustoichivost' k dezinfitsiruyushchim sredstvam gospital'nogo shtamma *Staphylococcus haemolyticus*, vydelennogo v akusherskom stationsare pri needinichnoi zabolevaemosti novorozhdennykh gnoino-septicheskimi infektsiyami [Resistance to disinfectants of the hospital strain of *Staphylococcus haemolyticus* isolated in the obstetric hospital in non-singular morbidity of neonatal purulent-septic infections]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2012, no. 7 (232), pp. 19–20. (In Russ.)
14. Hancock V., Ferrieres L., Klemm P. Biofilm formation by asymptomatic and virulent urinary tract infections *Escherichia coli* strains. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 2007, vol. 51, pp. 212–219.
15. Hoiby N., Bjarnsholt T., Givskov M. et al. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *Int. J. Antimicrob. Agents.*, 2010, vol. 35, no. 4, pp. 322–332.
16. Lewis K. Multidrug tolerance of biofilms and persister cells. *Curr. Top. Microbio. Immunol.*, 2008, vol. 322, pp. 127–131.
17. Mamtora D., Saseedharan S., Bhalekar P., Katakhdond S. Microbiological profile and antibiotic susceptibility pattern of Gram-positive isolates at a tertiary care hospital. *J. Lab. Physicians.*, 2019, vol. 11 (2), pp. 144–148.
18. Mavri A., Smole Možina S. Development to antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* adapted to biocides. *Int. J. Food Microbiol.*, 2013, vol. 160, no. 3, pp. 304–312.
19. Qadri I., Malik I., Ahmed K. *Staphylococcus aureus* infection in a pediatric ICU: a hospital based prospective observational study. *Indian J. Crit. Care Med.*, 2019, no. 23 (5), pp. 210–212.
20. Taha L., Stegger M., Söderquist B. *Staphylococcus lugdunensis*: antimicrobial susceptibility and optimal treatment options. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2019, 29 May, pp. 1–7. (<https://doi.org/10.1007/s10096-019-03571-6>).

Контактная информация:

Беляева Елена Вячеславовна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохина Роспотребнадзора
e-mail: labnikif@yandex.ru

Contact information:

Belyaeva Elena, Candidate of Biological Science, Leading Researcher at the Laboratory of Microbiology of Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology
e-mail: labnikif@yandex.ru

