

МОЮЩИЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПРОБИОТИКОВ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ (ОБЗОР)

Н.В. Шестопапов, Л.С. Фёдорова, А.С. Белова, А.В. Ильякова

Федеральное бюджетное учреждение науки «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора:
журнал **ДЕЗИНФЕКЦИОННОЕ ДЕЛО** № 3 / 2020
стр.5 - 21



Моющие средства, содержащие пробиотики в качестве активных ингредиентов, становятся все более распространенной альтернативой химическим моющим и дезинфицирующим средствам.

Они представляют собой новое поколение моющих средств, содержащих спорообразующие бактерии рода *Bacillus*.

Использование моющих средств на основе пробиотиков является новой, развивающейся дезинфектологической технологией, направленной на улучшение эпидемиологического и санитарно-гигиенического состояния за счет вытеснения пробиотическими культурами патогенной микрофлоры с объектов окружающей среды.

- Дана общая характеристика спорообразующих бактерий рода *Bacillus*, используемых в составах моющих средств на основе пробиотиков.
- Рассмотрены вопросы, связанные с перспективностью использования пробиотиков для санации внутрибольничной среды в медицинских организациях.
- В работе представлен анализ литературы, посвященной исследованиям эффективности и безопасности использования моющих средств на основе пробиотиков.

* * * * *

В настоящее время моющие и дезинфицирующие средства получили широкое применение как в сфере здравоохранения, промышленности, транспорта, так и в быту. Однако их повсеместное использование зачастую приводит к мутациям условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, в результате чего штаммы микроорганизмов приобретают резистентность к действию данных средств.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает устойчивость одной из наиболее сложных и масштабных глобальных биологических угроз, при этом значимость и интенсивность ее распространения в последние десятилетия неуклонно нарастает.

В соответствии с единым мнением экспертов ВОЗ и Европейского Союза, в борьбе с множественной устойчивостью микроорганизмов к антибиотикам и дезинфицирующим средствам необходимо разумно использовать химические антимикробные средства и проводить поиск новых безопасных высокоэффективных средств.

ДЕЗИНФЕКЦИОННОЕ

№ 3 / 2020

ДЕЛО

СОДЕРЖАНИЕ	
ЖИЗНЬ НОД	
Поздравляем новых членов НОД.....	5
ДЕЗИНФЕКЦИЯ	
Н.В. Шестопапов, А.С. Фёдорова, А.С. Белова, А.В. Ильякова	
Моющие средства на основе пробиотиков: эффективность и безопасность использования (обзор)	5

Работа в этом направлении привела к исследованиям, посвященным методам обеззараживания, основанным на биологическом принципе борьбы за существование.

Из-за, продолжающейся более столетия, жестокой войны с миром микроорганизмов (эры антибиотиков и дезинфицирующих средств) медицина перешла в эру пробиотиков, призванную улучшить качество жизни людей за счёт восстановления, созданных природой, дружественных взаимоотношений человеческого сообщества с микроорганизмами. М. Falagas и G. Makris (2009 г.) предложили новый подход для дезинфекции поверхностей - использование в составе моющих средств непатогенных пробиотических бактерий, которые способны противодействовать росту патогенных микроорганизмов согласно принципу конкурентного вытеснения.

Учёным Гентского Университета удалось стабилизировать пробиотические культуры микроорганизмов в составе бытовых моющих средств. Появилась технология обеззараживания микробных загрязнений биоразлагаемыми поверхностно-активными веществами с одновременным нанесением на поверхность пробиотиков, которые способны колонизироваться на твердых поверхностях и противодействовать росту других видов микроорганизмов согласно конкурентоспособному принципу вытеснения. Это понятие определяет биологическое регулирование численности микробов, когда рост одного вида бактерий является антагонистическим по отношению к росту другого патогенного микроорганизма.

Моющие средства, содержащие пробиотики в качестве активного вещества, в последние годы стали все более распространенными в быту и промышленности. Они относятся к экологически безопасным продуктам. В состав таких препаратов входят: моющий компонент - биоразлагаемые поверхностно-активные вещества, и пробиотики - культуры живых микроорганизмов. Различные микроорганизмы и их комбинации намеренно добавляются в качестве активных ингредиентов в моющие средства.

По данным литературы, представители рода *Bacillus* (спорообразующие) являются наиболее часто используемыми в составах таких средств. Выбор штаммов, включенных в рецептуру моющих средств на основе пробиотиков, зависит главным образом от их способности расщеплять различные типы органических соединений (белки, целлюлозу, крахмалы и т.д.), способности усваивать вызывающие запах вещества, такие как аммиак или сульфиды, а также способности конкурировать и ингибировать рост нежелательных микроорганизмов на загрязненных поверхностях.

Также моющие средства на основе пробиотиков в своем составе могут содержать ферменты (энзимы), органические компоненты белкового происхождения. Благодаря

особенностям своего строения, ферменты успешно расщепляют молекулы различных типов загрязнений, вызывают разложение или разрушение остаточного загрязнения на поверхности.

Стабильность микроорганизмов и их выживаемость при хранении и использовании моющих средств на основе пробиотиков является необходимым условием эффективности их действия.

В качестве пробиотиков, в большинстве моющих средств, используются спорообразующие бактерии рода *Bacillus*, в частности виды: *B. subtilis*, *B. licheni-formis*, *B. pumilus*, *B. megaterium*, *B. amylolique-faciens*. Споры образуются при истощении питательных веществ и обладают высокой устойчивостью к воздействию внешних факторов (высыхание, высокий и низкий pH). *Благодаря этому споры в концентрированных моющих средствах могут сохранять жизнеспособность в течение многих лет при хранении, и при разбавлении водой и нанесении на поверхности могут переходить в вегетативные формы клеток.* Способность к спорообразованию придает бактериям рода *Bacillus* потенциальное преимущество перед не спорообразующими бактериями.

Механизм действия моющих средств на основе пробиотиков основан на принципе «конкурентного вытеснения» (закон Гаузе).

Попадая на загрязненную поверхность, пробиотические бактерии колонизируют их, используя в качестве источников питания различные вещества, входящие в состав загрязнений, тем самым очищая поверхность и составляя конкуренцию патогенным микроорганизмам, которые из-за нехватки питательных веществ постепенно прекращают рост. Помимо конкурентного вытеснения, оказывается влияние и на «чувство кворума» патогенных бактерий, что представляет собой чрезвычайно быстрый способ общения бактерий друг с другом посредством сигнальных молекул. Как только пробиотические бактерии нанесены на поверхность, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, обладая способностью к «чувству кворума», посылают друг другу сообщение о наступлении неблагоприятных условий, погружаящих их в пассивное метаболическое состояние. Тем самым обеспечивается контроль над патогенной микрофлорой, с одновременным поддержанием здоровой окружающей среды без использования опасных, разъедающих химических веществ.

Хотя основным механизмом действия пробиотиков считается конкурентный антагонизм, способность синтезировать антимикробные соединения также может играть значительную роль в ингибировании роста патогенных микроорганизмов или в их гибели.

Представители рода *Bacillus* хорошо известны, как микроорганизмы способные синтезировать соединения с антимикробными свойствами. Например, сурфактины, продуцируемые различными видами микроорганизмов рода *Bacillus*, имеют детергентные свойства. Было показано, что при взаимодействии сурфактина с биомембранами проявляются антимикробные свойства. Такие механизмы считаются биоцидными в природе.

*Другие исследования сообщают о воздействии ферментов, вырабатываемых в процессе жизнедеятельности бактерий рода *Bacillus*, на компоненты матрикса биопленки, что приводит к его разрушению и, в дальнейшем, к предотвращению образования бактериальных биопленок на поверхностях.*

По формальному признаку и конечному результату, моющие средства на основе пробиотиков можно отнести к дезинфектантам, поскольку решается основная задача - устранение с поверхностей опасных микроорганизмов, но метод решения этой задачи в корне отличается от механизма действия дезинфицирующих средств.

Апробация практического использования моющих средств на основе пробиотиков впервые была проведена в 2009-2014 гг. и продемонстрировала уникальные показатели новой технологии в таких отраслях как медицина, пищевая промышленность, ветеринария и других отраслях.

Результатами исследований, проведенных в ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, подтверждена эффективность моющих средств, содержащих бактерии рода *Bacillus*. В исследованиях показано, что применение для мытья поверхностей средства на основе пробиотиков приводит к снижению обсемененности поверхностей тест микроорганизмами - *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa*. Отмечена перспективность метода для использования как альтернативного химическому методу при профилактике инфекционных заболеваний.

В исследованиях Савина И.В. с соавт. 2012 г., отмечена высокая эффективность моющих средств, содержащих бактерии рода *Bacillus*, в отношении условно-патогенных микроорганизмов. После обработки помещений моющим средством на основе пробиотиков значительно возростала численность *B. licheniformis*, а количество санитарно-показательных микроорганизмов резко снизилось на 65,8%, количество спор плесневых грибов уменьшилось на 76 %. **В исследованиях Vandini A. с соавт., 2014, Caselli E. с соавт., 2016,** отмечено, что моющие средства, содержащие бактерии рода *Bacillus*, достоверно предупреждали рост патогенных микроорганизмов на обрабатываемых поверхностях более чем на 80-90% по сравнению с обычными дезинфицирующими средствами.

Бактерии рода *Bacillus*, одна из наиболее разнообразных и широко распространенных групп микроорганизмов, являются важными компонентами экзогенной флоры человека и животных. Род *Bacillus* насчитывает 77 видов и включает в себя обширную группу аэробных или факультативно-анаэробных грамположительных микроорганизмов палочковидной формы. Эти бактерии существуют в двух формах: вегетативной и споровой. Вегетативная форма является метаболической аэробной и факультативно анаэробной. Ее потребности в питании очень малы, и она способна размножаться и колонизировать среду, конкурируя с потенциально патогенными бактериями. При возникновении неблагоприятных условий вегетативные клетки образуют споры, что позволяет микроорганизму выжить. Споры сохраняют способность прорасти и возвращаться в вегетативное состояние, как только вновь возникают благоприятные условия.

Благодаря способности к спорообразованию, бактерии рода Bacillus могут выживать в экстремальных условиях среды обитания, а также проявлять устойчивость к различным химическим веществам, различным физическим факторам, включая влажный пар, высушивание, ультрафиолетовое и гамма-излучение, вакуум и окисляющие агенты.

Род *Bacillus* - это одна из наиболее перспективных коммерчески полезных групп микроорганизмов. Известно, что спорообразующие бактерии рода *Bacillus* являются продуцентами широкого спектра биологически активных веществ (БАВ): антибиотиков, ферментов.

Способность бацилл к синтезу веществ антибиотической природы - один из ключевых факторов, определяющих природу антагонизма. Бактерии рода *Bacillus* продуцируют группы пептидных антибиотиков, сходных по базовой структуре, но отличающихся по концевым группировкам и функциональной направленности, антибиотическое действие оказывается разнообразным, что снижает вероятность и скорость возникновения резистентных форм патогенных микроорганизмов.

Широкий спектр продуцируемых ими антибиотических веществ, обуславливает их высокую антагонистическую активность в отношении различных микроорганизмов...

Использование моющих средств на основе пробиотиков для санации внутрибольничной среды.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), представляет собой глобальную проблему, особенно с учётом быстрого распространения мультирезистентных штаммов микроорганизмов. Решение проблем ИСМП оказалось труднодостижимой, несмотря на постоянно появляющиеся новые технологии, и рекомендаций по борьбе с ИСМП.

В связи возникшими в настоящее время проблемами устойчивости патогенных микроорганизмов к химическим дезинфицирующим средствам, непрерывно увеличивается частота обработки и концентрация рабочих растворов дезинфицирующих средств. Создание абсолютно чистой поверхности не всегда целесообразно, это приводит к уничтожению как полезных, так и безвредных микроорганизмов, тем самым высвобождается путь для условно-патогенных бактерий, происходит селекция устойчивых штаммов микроорганизмов и повышается вирулентность патогенов.

Моющие средства на основе пробиотиков более эффективны в ограничении пролиферации, колонизации и распространении патогенных микроорганизмов на поверхностях в течение длительного периода времени, и тем самым предотвращают повторное загрязнение поверхностей. Отмечено, что пробиотические культуры сохраняют свою активность в течение 72 часов после их нанесения на поверхность.

Данные крупного исследования, проведенного в пяти больницах Италии и Бельгии, в течение более чем 4 лет показали, что на обработанных поверхностях моющими средствами на основе пробиотиков стабильно снижается количество патогенных микроорганизмов, а именно: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *A. baumannii* и *C. albicans*.

Контаминация поверхностей патогенными микроорганизмами оставалась низкой в течение долгого времени, несмотря на то, что обработанные поверхности постоянно подвергались риску повторного загрязнения со стороны пациентов, медицинских работников и посетителей. Кроме того, бактерии рода *Bacillus* оказались генетически стабильными, так как не приобрели ни одного нового гена резистентности в течение 4 лет непрерывного использования, несмотря на непрерывное взаимодействие с патогенными и резистентными микроорганизмами.

Исследования D'Accolti M. с соавторами свидетельствуют о том, что ежедневная обработка моющими средствами на основе пробиотиков, эффективно снижает уровень патогенных микроорганизмов в условиях больничной среды, что ведет к более здоровой и стабильной микрофлоре и предотвращает рост ИСМП. Отмечено отсутствие селекции устойчивых к антимикробным препаратам микроорганизмов и снижение количества антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

Высокая эффективность применения в медицинских организациях моющего средства с пробиотическими штаммами подтверждена результатами исследований сотрудников Института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (г. Санкт-Петербург).

Показано, что моющие средства на основе пробиотиков сдерживают рост санитарно-показательных микроорганизмов, не вызывают аллергических реакций у персонала и могут быть использованы с целью профилактической дезинфекции в помещениях медицинских организаций.

Исследованиями Al-Marzooq E с соавторами подтверждена эффективность применения моющих средств на основе пробиотиков в стоматологических учреждениях. Несмотря на короткую продолжительность исследования, в течение 3-х недель, замечено значительное снижение обсемененности условно-патогенными микроорганизмами на исследуемых поверхностях по сравнению с ранее используемыми в клинике обычными химическими дезинфицирующими средствами.

Dural-Erem с соавт. изучали биоконтроль твердых поверхностей в больницах с использованием микробиологических салфеток, содержащих пробиотические культуры *Bacillus*. После смачивания салфеток водой споры бактерий рода *Bacillus* переходят в вегетативную форму и бактерии активно колонизируют поверхность. Результаты показывают, что нетканые салфетки на основе вискозы можно контаминировать спорами *Bacillus* и использовать для дезинфекции поверхностей в медицинских организациях.

Данные зарубежных исследований показывают, что при ежедневной обработке поверхностей моющими средствами на основе пробиотических штаммов бактерий рода *Bacillus*, происходит дестабилизация матрикса биопленки. Считается, что конкурентное ингибирование и перевод в пассивное метаболическое состояние патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, может изменять динамику микробной популяции в биопленке. Также ферменты (протеазы, амилазы), производимые микроорганизмами - пробиотиками, способствуют разрушению биопленки.

Поскольку, действие моющих средств на основе пробиотиков основано на биологическом механизме конкурентного вытеснения между пробиотиками и бактериальными контаминантами, для достижения устойчивого снижения численности патогенных бактерий необходимы продолжительные обработки не менее 30 дней. По истечении этого времени моющие средства на основе пробиотиков способны предотвращать появление патогенных микроорганизмов.

Пробиотические культуры предотвращают повторную контаминацию поверхностей патогенными микроорганизмами, и тем самым, обуславливают поддержание стабильного эпидемиологического и гигиенического состояния поверхностей, значительно и постоянно снижая количество патогенных видов бактерий на поверхностях.

Безопасность использования моющих средств на основе пробиотиков.

По данным литературы пробиотические культуры в составе моющих средств безопасны для людей и абсолютно безвредны при использовании.

Согласно санитарно-эпидемиологическим правилам СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III—IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. pumillus* не относятся к патогенным для человека микроорганизмам.

Отсутствие патогенности у штаммов *Bacillus subtilis* дало основание для присвоения им Управлением по контролю качества продовольственных и лекарственных средств США статуса GRAS (generally regarded as safe) - безопасных организмов...

N. Berg и соавт. исследовали моющие средства, содержащие *B. subtilis*, *B. amylo-liquefaciens*, *B. megaterium* и *B. licheniformis*, которые предназначены для обработки поверхностей и чистки ковровых покрытий, наносимых с помощью ручного триггерного распылителя.

Результаты исследований показывают, что средства для чистки ковров, содержащие непатогенные споры *Bacillus*, представляют минимальный риск неблагоприятных последствий. Основываясь на своих экспериментах и обзоре литературы, авторы пришли к выводу, что моющие средства на основе *Bacillus*, оказывают минимальный риск развития аллергических заболеваний дыхательных путей.

Кроме того, **авторы некоторых исследований утверждают**, что использование моющих средств на основе пробиотиков уменьшает возникновение аллергенных реакций.

В ряде работ указывается на то, что пробиотики на основе *B. subtilis* способны оказывать иммуномодулирующее действие, восстанавливая нарушенный патологией иммунный статус, увеличивая продукцию эндогенного интерферона, усиливая функциональную активность макрофагальных клеток.

В клинических исследованиях Е. Caselli с соавт., в период непрерывной обработки поверхностей моющими средствами на основе пробиотиков, проводился анализ высокочувствительными молекулярными методами более 32000 образцов биоматериала пациентов, в результате которого не найдены положительные пробы с высевом спор и вегетативных форм *Bacillus* spp., что свидетельствовало об отсутствии риска заражения пациентов...

Заключение.

На основании выше изложенного можно заключить, что использование моющих средств на основе пробиотиков сдерживает рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Моющие средства на основе пробиотиков могут быть использованы преимущественно с целью профилактической дезинфекции объектов.

Уборка помещений с применением моющих средств на основе пробиотиков с одновременной дезинфекцией демонстрирует хорошие моющие и дезинфицирующие свойства, не вызывает аллергических реакций у персонала и может быть рекомендована для широкого использования в медицинских организациях.

Использование моющих средств на основе пробиотиков обуславливает возможность снижения применения токсичных химических дезинфицирующих средств. Они могут применяться в присутствии людей, животных. Дают отсроченный, но длительный результат. Не формируют устойчивость патогенной и условно-патогенной флоры...

...Использование пробиотиков для санации внутрибольничной среды в медицинских организациях является актуальным и перспективным, особенно в условиях формирования резистентности микроорганизмов к антибиотикам и дезинфектантам.

По эффективности и безопасности моющих средств на основе пробиотиков еще много нерешенных вопросов. Продолжения требуют исследования, направленные на развитие доказательной базы эффективности и безопасности использования пробиотиков для санации внутрибольничной среды в медицинской организации.

В настоящее время не существует широко признанных стандартов качества и нормативной базы, обеспечивающих единого, научно-обоснованного подхода к оценке качества, эффективности и безопасности использования моющих средств на основе пробиотиков прямого внесения.

Более того, должны быть разработаны адекватные методы контроля качества для оценки фактического состава микроорганизмов в моющих средствах на основе пробиотиков.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шестопапов Николай Владимирович - доктор медицинских наук, профессор; директор ФБУН НИИДезинфекто-логии Роспотребнадзора. ORCID ID: 0000-0002-9973-3508

Фёдорова Людмила Самуиловна - доктор медицинских наук, профессор; заведующий лабораторией проблем дезинфекции ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора. ORCID ID: 0000-0002-3345-2631

Белова Александра Сергеевна - старший научный сотрудник лаборатории проблем дезинфекции ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора. ORCID ID: 0000-0002-9473-1650

Ильякова Анастасия Васильевна - младший научный сотрудник лаборатории проблем дезинфекции ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора; служеб. тел.: +7 (495) 332-01-06, e-mail: a.kurchina@mail.ru. ORCID ID: 0000-0002-1867-3495

ЛИТЕРАТУРА

- **Афиногенова А.Г., Краева Л.А., Афиногенов Г.Е. и др.** Пробиотические чистящие средства для поверхностей как возможная альтернатива традиционным дезинфектантам // Инфекция и иммунитет, 2017. - Т. 7. — № 4. — С. 419-424.
- **Бакулина Л.Ф., Тимофеев И.В., Перминова Н.Г. и др.** Пробиотики на основе спорообразующих микроорганизмов рода *Bacillus* и их использование в ветеринарии // Биотехнология, 2001.-№2.-С. 48-56.
- **Бала С.С.** Антагонистическая активность пробиотиков на основе аэробных спорообразующих бактерий // Успехи современного естествознания, 2004. - № 12. - С. 84
- **Бережная А.В., Ванькевич Н.А., Сверчкова Н.В. и др.** Перспективы использования бактерий рода *Bacillus* в качестве пробиотического компонента чистящих и моющих средств // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты, 2019. - Т. 11. — С. 64-71.
- **Блинов В.А.** Пробиотики в пищевой промышленности и сельском хозяйстве / В.А. Блинов, С.Н. Буршина, С.В. Ковалёва. - Саратов: ИЦ «Наука», 2011. — 171 с.
- **Похиленко В.Д., Перелыгин В.В.** Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // Химическая и биологическая безопасность, 2007. — № 2-3. - С. 20-41.
- **Осипова И.Г., Михайлова Н.А., Сорокулова И.Б. и др.** Споровые пробиотики // Журн. микробиол. эпидемиол. и иммунол., 2003. - №3.-С. 113-119.
- **Осипова И.Г., Сорокулова И.Б., Терешкина Н.В. и др.** Изучение безопасности бактерий рода *Bacillus*, составляющих основу некоторых пробиотиков // Журн. микробиол., 1998. - № 6. - С. 68-70.
- **Савина И.В., Сентов М.С.** Влияние препарата PIP AHS на микрофлору животноводческих помещений // Ветеринарные науки, 2012.
- **Садунова А.В.** Общая характеристика бактерий рода *BACILLUS*. - Владивосток: Дальневосточный федеральный университет.
- **Сорокулова И.Б.** Перспективы применения бактерий рода *Bacillus* для конструирования новых биопрепаратов // Антибиотики и химиотерапия, 1996. - Т. 41. - № 10. - С. 13-15.
- СП 1.3.2322-08 Безопасность работы с микроорганизмами III—IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней.
- **Терехова Р.П., Васильев А.С., Волина Е.Г. и др.** Влияние нового комбинированного спорового пробиотика на лекарственно-устойчивые госпитальные штаммы бактерий. Материалы VII Ежегодного Всерос. Конгресса по инфекц. болезням с международным участием (Москва, 30 марта - 1 апреля 2015 г.) // Инфекц. болезни, 2015. — Т. 13, прилож. № 1.-С. 382-383.
- **Цвигова И.М., Белова А.С., Фёдорова Л.С.** Перспективы использования пробиотиков с целью профилактики внутрибольничных инфекций // Актуальные вопросы теории и практики дезинфектологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 75-летию НИИ дезинфектологии. - М.: ИТАР-ТАСС, 2008. — Т. 1.-С. 186-187.
- **Шестопапов Н.В., Акимкин В.Г.** Перспективные направления научных исследований в области неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Мед. альманах, 2015. — № 5 (40). - С. 26-30.
- **Шестопапов Н.В., Шандала М.Г.** Дезинфекционные факторы риска в борьбе с инфекционными болезнями / Материалы VII Ежегодного Всерос. Конгресса по инфекц. болезням с международным участием (Москва, 30 марта — 1 апреля 2015 г.) // Инфекц. болезни, 2015. - Т. 13, прилож. № 1. - С. 382-383.
- **Шестопапов Н.В., Фёдорова Л.С., Серов А.А. и др.** Проблемы мониторинга устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам в медицинских организациях // Дез. дело, 2018.-№2.-С. 14-22.
- Что такое моющие пробиотики и принцип их работы. Кризал-продукт (электронный ресурс) (дата обращения 18.05.2020) <http://chrisal-product.ru>
- **A1-Marzooq F., Al Bayat S., Sayyar F., Ishaq H., Nasralla H., Koutaich R. et al.** Can probiotic cleaning solutions replace chemical disinfectants in dental clinics? // Eur. J. Dent., 2018. - Vol. 12.-P. 532-539.
- **A1-Марзук Ф., Аль Баят С., Сайяр Ф., Исхак Х., Насралла Х., Кутаич Р. и др.** Могут ли очищающие пробиотические растворы заменить химические дезинфицирующие средства в стоматологических клиниках? // Евро. J. Dent., 2018. - Vol. 12.-П. 532-539.
- **Arvanitakis G. et al.** Development and use of microbial-based cleaning products (MBCPs): current issues and knowledge gaps // Food and Chemical Toxicology, 2018. - Vol. 116. - Part A. - P. 3-9. DOI: 10.1016/j.fct.2017.12.032.

- Arvanitakisa G. et al. Разработка и использование чистящих средств на микробной основе (МБХП): актуальные проблемы и пробелы в знаниях // Пищевая и химическая токсикология, 2018. - Vol. 116. - Часть А. - С. 3-9. DOI: 10.1016 / j.fct.2017.12.032.
- **Berg N.W., Evans M.R., Sedivy J. et al.** Safety assessment of the use of *Bacillus*-based cleaning products // Food and Chemical Toxicology, 2018. - Vol. 116. - Part A. - P. 42-52. DOI: 10.1016/j.fct.2017.11.028.
- Берг Н.В., Эванс М.Р., Седиви Дж. и др. Оценка безопасности использования чистящих средств на основе *Bacillus* // Пищевая и химическая токсикология, 2018. - Vol. 116. - Часть А. - С. 42-52. DOI: 10.1016 / j.fct.2017.11.028.
- **Bouassida M., Fourati N., Ghazala I. et al.** Potential application of *Bacillus subtilis* SPB1 biosurfactants in laundry detergent formulations: compatibility study with detergent ingredients and washing performance // Eng. Life Sci., 2018. — Vol. 18. — P. 70-77. DOI: 10.1002/elsc.201700152.
- Буассида М., Фурати Н., Газала И. и др. Возможное применение биосурфактантов *Bacillus subtilis* SPB1 в составах моющих средств для стирки: исследование совместимости с ингредиентами моющих средств и эффективность стирки // Eng. Life Sci., 2018. - Т. 18. - С. 70-77. DOI: 10.1002 / elsc.201700152.
- **Caselli E.** Hygiene: microbial strategies to reduce pathogens and drug resistance in clinical settings // Microb. Biotechnol., 2017. - Vol. 10 (5) - P. 1079-1083.
- Казелли Э. Гигиена: микробные стратегии снижения патогенов и лекарственной устойчивости в клинических условиях // Microb. Биотехнология, 2017. - Т. 10 (5) - С. 1079-1083.
- **Caselli E., Antonioli P., Mazzacane S.** Safety of probiotics used for hospital environmental sanitation // J. Hosp. Infect., 2016. - Vol. 94 (2). - P. 193-194.
- Казелли Э., Антониоли П., Маццакане С. Безопасность пробиотиков, используемых для оздоровления окружающей среды в больницах // J. Hosp. Инфекция., 2016. - Т. 94 (2). - С. 193-194.
- **Caselli E., D'Accolti M., Vandini A. et al.** Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation. PLoS ONE, 2016. - Vol. 11 (2). - P. e0148857. DOI: 10.1371/journal.pone.0148857.
- Казелли Э., Д'Аколти М., Вандини А. и др. Влияние мер по очистке на основе пробиотиков на экосистему микробиоты на поверхности больниц: акцент на ремодуляции резистома. PLoS ONE, 2016. - Vol. 11 (2). - П. e0148857. DOI: 10.1371 / journal.pone.0148857.
- **Caselli E., Arnoldo L., Rognoni C. et al.** Impact of a probiotic-based hospital sanitation on antimicrobial resistance and HAI-associated antimicrobial consumption and costs: a multicenter study // Infection and Drug Resistance, 2019. — Vol. 12. - P. 501-510.
- Казелли Э., Арнольдо Л., Роньони С. и др. Влияние санитории в больницах на основе пробиотиков на устойчивость к противомикробным препаратам и потребление и стоимость HAI-ассоциированных противомикробных препаратов: многоцентровое исследование // Инфекция и устойчивость к лекарствам, 2019. - Vol. 12. - С. 501-510.
- **Caselli E., Brusaferrero S., Coccagna M. et al.** Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. PLoS ONE, 2018. - Vol. 13 (7). - P. e0199616.
- Казелли Э., Брусаферро С., Кокканья М. и др. Снижение заболеваемости инфекциями, связанными со здоровьем, с помощью системы санитории на основе пробиотиков: многоцентровое проспективное исследование. PLoS ONE, 2018. - Том. 13 (7). - С. e0199616.
- **Christiaan S.E., Matthijs N., Zhang X.H. et al.** Bacteria that inhibit quorum sensing decrease biofilm formation and virulence in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 // Pathog. Dis., 2014. - Vol. 70. — P. 271-279.
- Christiaan S.E., Matthijs N., Zhang X.H. и другие. Бактерии, подавляющие восприятие кворума, снижают образование биопленок и вирулентность *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 // Pathog. Дис., 2014. - Т. 70. - С. 271-279.
- A New Paradigm of Cleaning for Healthcare - the Chrisal Probiotic Cleaning System. Safety aspects of the Chrisal probiotic bacteria. Available at: ? t = 1488366025 (Accessed 18 May, 2020) <https://www.g-bakterien.de/app/download/13567350022/Chrisal+product+safety.pdf>
- Новый образец очистки для здравоохранения - система очистки с пробиотиками Chrisal. Аспекты безопасности пробиотических бактерий Chrisal. Можно купить в: ? t = 1488366025 (по оценке 18 мая 2020 г.) <https://www.g-bakterien.de/app/download/13567350022/Chrisal+product+safety.pdf>
- **Dancer S.J.** The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection // Journal of Hospital Infection, 2009. - Vol. 73 (4). — P. 378-385. DOI: 10.1016/j.jhin.2009.03.030.
- Dancer S.J. Роль очистки окружающей среды в борьбе с внутрибольничной инфекцией // Журнал больничной инфекции, 2009. - Vol. 73 (4). - С. 378-385. DOI: 10.1016 / j.jhin.2009.03.030.
- **D'Accolti M., Soffritti I., Mazzacane S. et al.** Fighting AMR in the Healthcare Environment: Microbiome-Based Sanitation Approaches and Monitoring Tools // Int. J. Mol. Sci., 2019. - Vol. 20 (7). - P. 1535. DOI: 10.3390 / ijms20071535.
- D'Accolti M., Soffritti I., Mazzacane S. et al. Борьба с УПП в среде здравоохранения: подходы к санитории на основе микробиома и инструменты мониторинга // Междунар. J. Mol. Наук, 2019. - Т. 20 (7). - С. 1535. DOI: 10.3390 / ijms20071535.
- **D'Accolti M., Soffritti I., Piffanelli M. et al.** Efficient removal of hospital pathogens from hard surfaces by a combined use of bacteriophages and probiotics: potential as sanitizing agents // Infection and Drug Resistance, 2018. — Vol. 11. — P. 1015-1026.
- Д'Аколти М., Соффритти И., Пиффанелли М. и др. Эффективное удаление госпитальных патогенов с твердых поверхностей за счет комбинированного использования бактериофагов и пробиотиков: потенциал в качестве дезинфицирующих средств // Инфекция и лекарственная устойчивость, 2018. - Vol. 11. - С. 1015-1026.
- **De Cesare A., Caselli E., Lucchi A. et al.** Impact of a probiotic-based cleaning product on the microbiological profile of broiler litters and chicken caeca microbiota // Poult Sci., 2019. - V. 98 (9). - P. 3602-3610. DOI: 10.3382/ps/pezl48.

- Де Чезаре А., Казелли Э., Луччи А. и др. Влияние чистящего средства на основе пробиотиков на микробиологический профиль помета бройлеров и микробиоту слепой кишки цыплят // *Poult Sci.*, 2019. - Т. 98 (9). - С. 3602-3610. DOI: 10.3382 / ps / pezl48.
- **Dural-Erem A., Wessman P., Husmark U. et al.** Biocontrol of solid surfaces in hospitals using microbial-based wipes // *Textile Research Journal*, 2017- P. 1-7. DOI: 10.1177/0040517517741163.
- Дурал-Ерем А., Вессман П., Хусмарк У. и др. Биоконтроль твердых поверхностей в больницах с помощью салфеток на микробной основе // *Textile Research Journal*, 2017- P. 1-7. DOI: 10.1177 / 0040517517741163.
- **Jezewska-Fręckowiak J., Zebrowska J., Cza-jkowska E. et al.** Identification of bacterial species in probiotic consortiums in selected commercial cleaning preparations // *Acta Biochimica Polonica*, 2019. - Vol. 66. - № 2. - P. 215-222. DOI: 10.18388/abp.2018_2782.
- Jezewska-Fręckowiak J., Zebrowska J., Czajkowska E. et al. Идентификация видов бактерий в пробиотических консорциумах в отобранных коммерческих чистящих препаратах // *Acta Biochimica Polonica*, 2019. - Vol. 66. - № 2. - С. 215-222. DOI: 10.18388 / abp.2018_2782.
- **Exner M., Vacata V., Hornei B. et al.** Household cleaning and surface disinfection: new insights and strategies // *J. Hosp. Infect.*, 2003. - Vol. 56. - P. 70-75.
- Экснер М., Ваката В., Хорней Б. и др. Домашняя уборка и дезинфекция поверхностей: новые идеи и стратегии // *J. Hosp. Инфекция.*, 2003. - Вып. 56, - С. 70-75.
- **Falagas M.E., Makris G.C.** Probiotic bacteria and biosurfactants for nosocomial infection control: a hypothesis // *J. Hosp. Infect.*, 2009. - Vol. 71. - №4. - P. 301-306. DOI: 10.1016/j. jhin.2008.12.008.
- Фалагас М.Е., Макрис Г.С. Пробиотические бактерии и биосурфактанты для борьбы с внутрибольничными инфекциями: гипотеза // *J. Hosp. Инфекция.*, 2009. - Вып. 71. - №4. - С. 301-306. DOI: 10.1016 / j. jhin.2008.12.008.
- **Fuller R.** Probiotics in man and animals // *J. Appl. Bacteriol.*, 1989. - Vol. 66. - № 5. - P. 365-378.
- Фуллер Р. Пробиотики у человека и животных // *J. Appl. Бактериол.*, 1989. - Т. 66. - № 5. - С. 365-378.
- **Hibbing M.E., Fuqua C., Parsek M.R. et al.** Bacterial competition: surviving and thriving in the microbial jungle // *Nat. Rev. Microbiol.*, 2010. - V. 8. - № 1. - P. 15-25. DOI: 10.1038/nrmi- cro2259.
- Hibbing M.E., Fuqua C., Parsek M.R. et al. Бактериальная конкуренция: выживание и процветание в микробных джунглях // *Нац. Rev. Microbiol.*, 2010. - Т. 8. - № 1. - С. 15-25. DOI: 10.1038 / nrmicro2259.
- **Hong H.A., Ducle L.H., Cutting S.M.** The use of bacterial spore formers as probiotics // *FEMS Microbiol. Rev.*, 2005. — Vol. 29. - № 4. - P. 813- 835. DOI: 10.1016/j.femsre.2004.12.001.
- Hong H.A., Ducle L.H., Cutting S.M. Использование спорообразователей бактерий в качестве пробиотиков // *ФЭМС Микробиол. Rev.*, 2005. - Vol. 29. - № 4. - С. 813-835. DOI: 10.1016 / j.femsre.2004.12.001.
- **Kramer A., Schwebke I., Kampf G.** How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review // *BMC Infect. Dis.*, 2006. -№ 6. - P. 130. DOI: 10.1186/1471-2334- 6-13015.
- Крамер А., Швевке И., Кампф Г. Как долго внутрибольничные патогены сохраняются на неодушевленных поверхностях? Систематический обзор // *BMC Infect. Дис.*, 2006. -№ 6. - С. 130. DOI: 10.1186 / 1471-2334-6-13015.
- **La Fauci V., Costa G.B., Anastasi F. et al.** An innovative approach to hospital sanitization using probiotics: in vitro and field trials // *J. Microb. Biochem. Technol.*, 2015. - Vol. 7. - P. 160-164. DOI: 10.4172/1948-5948.1000198.
- Ла Фаучи В., Коста Г. Б., Анастаси Ф. и др. Инновационный подход к санитарной обработке больниц с использованием пробиотиков: in vitro и полевые испытания // *J. Microb. Biochem. Технол.*, 2015. - Т. 7. - С. 160-164. DOI: 10.4172 / 1948-5948.1000198.
- **Nicholson W.L., Munakata N., Horneck G. et al.** Resistance of *Bacillus* endospores to extreme terrestrial and extraterrestrial environments // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 2000. — Vol. 64 (3). — P. 548-572.
- Николсон В.Л., Мунаката Н., Хорнек Г. и др. Устойчивость эндоспор *Bacillus* к экстремальным условиям земной и внеземной среды // *Микробиол. Мол. Биол. Rev.*, 2000. - Vol. 64 (3). - С. 548-572.
- Probiotics In Progress - Das PIP-Prinzip. Firma text Chrisal Belgien, 11 p.
- Пробиотики в разработке - Das PIP-Prinzip. Фирменный текст Chrisal Belgien, 11 стр.
- **Rodrigues L., van der Mei H.C., Teixeira J. et al.** Influence of biosurfactants from probiotic bacteria on formation of biofilms on voice prostheses // *Appl. Environ. Microbiol.*, 2004. — Vol. 70. — p 4408-4410.
- Rodrigues L., van der Mei H.C., Teixeira J. et al. Влияние биосурфактантов из пробиотических бактерий на образование биопленок на голосовых протезах // *Прикл. Environ. Microbiol.*, 2004. - Vol. 70. - 4408-4410 с.
- **Rodrigues L., van der Mei H., Banat I.M. et al.** Inhibition of microbial adhesion to silicone rubber treated with biosurfactant from *Streptococcus thermophilus* A// *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 2006. - Vol. 46. - P. 107-112.
- Родригес Л., ван дер Мей Х., Банат И. М. и др. Ингибирование микробной адгезии к силиконовому каучуку, обработанному биосурфактантом из *Streptococcus thermophilus* A // *ФЭМС Иммунол. Med. Microbiol.*, 2006. - Vol. 46. - С. 107-112.
- **Walencka E., Rozalska S., Sadowska B. et al.** The influence of *Lactobacillus acidophilus*-derived surfactants on staphylococcal adhesion and biofilm formation // *Folia Microbiol. (Praha)*, 2008.-Vol. 53.-P. 61-66.
- Валенка Э., Розальска С., Садовска Б. и др. Влияние поверхностно-активных веществ, производных *Lactobacillus acidophilus*, на адгезию стафилококков и образование биопленок // *Folia Microbiol. (Пара)*, 2008.-Vol. 53.-П. 61-66.
- WHO Model List of Essential Medicines. 20th List (March 2017).
- Примерный перечень основных лекарственных средств ВОЗ. 20-й список (март 2017 г.).
- World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva, 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2.
- Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Женева, 2001. WHO / CDS / CSR / DRS / 2001.2.
- **Woo J., Ahn J.** Probiotic-mediated competition, exclusion and displacement in biofilm formation by food-borne pathogens // *Lett. Appl. Microbiol.*, 2013. - Vol. 56. - P. 307-313.

- Бу Дж., Ан Дж. Опосредованная пробиотиками конкуренция, исключение и вытеснение в образовании биопленки патогенов пищевого происхождения // Lett. Прил. Microbiol., 2013. - Т. 56. - С. 307-313.
- **Wu Z., Ye C., Guo F. et al.** Evidence for broadspectrum biofilm inhibition by the bacterium *Bacillus* sp. strain SW9 // Appl. Environ. Microbiol., 2013. - Vol. 79 (5). - P. 1735-1738.
- Wu Z., Ye C., Guo F. et al. Доказательства ингибирования биопленки широкого спектра бактериями *Bacillus* sp. штамм SW9 // Прил. Environ. Microbiol., 2013. - Т. 79 (5). - С. 1735-1738.
- Robert-Koch-Institut: Anforderungen an die Hygiene für Hausreinigung und Flachendesinfektion (Recommendations on Hygiene for Household Cleaning and Surface Disinfection) // Bundesge-sundhbl., 2004. - Vol. 47. - P. 51-61.
- Институт Роберта Коха: Anforderungen an die Hygiene für Hausreinigung und Flachendesinfektion (Рекомендации по гигиене для бытовой уборки и дезинфекции поверхностей) // Bundesge-sundhbl., 2004. - Vol. 47. - С. 51-61.
- **Sanders M.E., Morelli L., Tompkins T.A.** Sporeformers as Human Probiotics: *Bacillus*, *Sporo-lactobacillus* and *Brevibacillus* // Comprehensive reviews in food science and food safety, 2003. - Vol.2.-P. 101-110.
- Сандерс М.Э., Морелли Л., Томпкинс Т.А. Спороформеры как пробиотики человека: *Bacillus*, *Sporo-lactobacillus* и *Brevibacillus* // Комплексные обзоры пищевой науки и безопасности пищевых продуктов, 2003. - Том 2.-П. 101-110.
- **Spok A., Klade M.** Chapter 10: microbes in cleaning products: regulatory experience and challenges for risk assessment. Biosafety and the environmental uses of micro-organisms conference proceedings // In: Anonymous. Paris: OECD Publishing, 2015. - P. 143-155.
- Спок А., Клэйд М. Глава 10: Микробы в чистящих средствах: опыт регулирования и проблемы для оценки риска. Материалы конференции по биобезопасности и экологическому использованию микроорганизмов // В: Аноним. Париж: Издательство ОЭСР, 2015. - С. 143-155.
- **Spok A., Arvanitakis G., McClung G.** Status of microbial based cleaning products in statutory regulations and ecolabelling in Europe, the USA, and Canada // Food Chem. Toxicol., 2018- Vol. 116. - P. 10-19. DOI: 10.1016/j.fct.2017.12.057.
- Spok A., Arvanitakis G., McClung G. Статус чистящих средств на микробной основе в законодательных нормах и экомаркировке в Европе, США и Канаде // Food Chem. Toxicol., 2018- Т. 116. - С. 10-19. DOI: 10.1016 / j.fct.2017.12.057.
- **Subasinghe R.M., Samarajeewa A.D., Meier M. et al.** Bacterial and fungal composition profiling of microbial based cleaning products // Food Chem. Toxicol., 2018. - Vol. 116. - P. 25-31. DOI: 10.1016/j.fct.2017.12.006.
- Субасингхе Р.М., Самараджива А.Д., Мейер М. и др. Профилирование бактериального и грибкового состава чистящих средств на микробной основе // Food Chem. Токсикол., 2018. - Т. 116. - С. 25-31. DOI: 10.1016 / j.fct.2017.12.006.
- **Tayabali A.F., Ashby D.** Introduction: Current trends in research and regulation of microbialbased cleaning products // Food Chem. Toxicol., 2018. - Vol. 116. - P. 1-2. DOI: 10.1016/j.fct.2018.03.046.
- Тайабали А.Ф., Эшби Д. Введение: Современные тенденции в исследовании и регулировании чистящих средств на микробной основе // Food Chem. Токсикол., 2018. - Т. 116. - С. 1-2. DOI: 10.1016 / j.fct.2018.03.046.
- **Teasdale S.M., Kademi A.** Quality challenges associated with microbial-based cleaning products from the industry perspective // Food Chem. Toxicol., 2018. - Vol. 116. - P. 20-24. DOI: 10.1016/j.fct.2017.10.029.
- Тисдейл С.М., Кадеми А. Проблемы качества, связанные с чистящими средствами на микробной основе с точки зрения промышленности // Food Chem. Токсикол., 2018. - Т. 116. - С. 20-24. DOI: 10.1016 / j.fct.2017.10.029.
- **Temmerman R.** For efficient and sustainable probiotic clearing. Information brochure PIP Healthcare®. — 16 s.
- Теммерман Р. Для эффективного и устойчивого очищения от пробиотиков. Информационная брошюра PIP Healthcare®. - 16 с.
- **Vandegrift R., Bateman A.C., Siemens K.N. et al.** Cleanliness in context: reconciling hygiene with a modern microbial perspective // Microbiome, 2017. - Vol. 5. - P. 12. DOI: 10.1186/s40168-017-0294-2.
- Vandegrift R., Bateman A.C., Siemens K.N. и другие. Чистота в контексте: совмещение гигиены с современной микробной перспективой // Microbiome, 2017. - Vol. 5. - С. 12. DOI: 10.1186 / s40168-017-0294-2.
- **Vandini A., Frabetti A., Antonioli P. et al.** Reduction of the microbiological load on hospital surfaces through probiotic-based cleaning procedures: a new strategy to control nosocomial infections // J. Microbiol. Exp., 2014. — Vol. 1. — № 5. — P. 00027. DOI: 10.15406/jmen.2014.01.00027.
- Вандини А., Фрабетти А., Антониоли П. и др. Снижение микробиологической нагрузки на больничные поверхности с помощью процедур очистки на основе пробиотиков: новая стратегия борьбы с внутрибольничными инфекциями // J. Microbiol. Эксп., 2014. - Т. 1. - № 5. - С. 00027. DOI: 10.15406 / jmen.2014.01.00027.
- **Vandini A., Temmerman R., Frabetti A. et al.** Hard surface biocontrol in hospitals using microbialbased cleaning products // PLoS ONE, 2014. — Vol. 9. № 9. - P. e108598. DOI: 10.1371/journal.pone.0108598.
- Вандини А., Теммерман Р., Фрабетти А. и др. Биоконтроль твердых поверхностей в больницах с использованием чистящих средств на микробной основе // PLoS ONE, 2014. - Vol. 9. № 9. - С. e108598. DOI: 10.1371 / journal.pone.0108598.