

**Опасные для здоровья пациентов и персонала
лечебно-профилактических учреждений
тенденции в разработке рекомендаций по
применению дезинфицирующих средств,
регистрируемых в России**

**Автор: Канищев В.В., д.м.н., профессор, член Проблемной комиссии № 55
«Дезинфекция» при Экспертном совете по проблеме «Эпидемиология» РАМН.**

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----------|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 3 |
| 1. КРАТКИЙ ОБЗОР РЫНКА ДЕЗСРЕДСТВ. | 3 |
| 2. ПРИЧИНЫ НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗСРЕДСТВ. . | 4 |
| 3. ПУТИ РАЗРЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗПРЕПАРАТОВ | 8 |
| 4. РЕВОЛЮЦИЯ В ДЕЗИНФЕКТОЛОГИИ, ИЛИ МЕТОДИЧЕСКИЕ ОШИБКИ НОВЫХ ИСПЫТАТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ? | 9 |
| 4.1.1. О стерилизации препаратами на основе ЧАС, аминов, гуанидинов и их композиций друг с другом. | 9 |
| 4.1.2. Дезсредства на основе ЧАС в период до 2004 г..... | 15 |
| 4.1.3. Дезсредства на основе ЧАС в настоящее время..... | 16 |
| 4.2.1. Об инструкциях по применению дезсредств..... | 21 |
| 4.2.2. О сомнительных рекомендациях, описанных в инструкциях по применению дезсредств. | 23 |
| 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 25 |
| Использованная литература:..... | 27 |

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня многие с озабоченностью констатируют факт приобретенной высокой устойчивости возбудителей многих внутрибольничных инфекций (ВБИ) к различным современным антибиотикам [1]. Для лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) это означает, что защитный барьер от появления и распространения ВБИ, обеспечиваемый применением антибиотиков, становится все менее эффективным. Поэтому необходимо разорвать пути передачи возбудителей ВБИ в организм пациентов и медперсонала через обсемененные микробами объекты, находящиеся в ЛПУ (поверхности, инструменты и пр.). Решением данной задачи является проведение эффективных дезинфекционных мероприятий в медицинских учреждениях.

В настоящее время к ВБИ относят не только местные гнойные инфекции, но и ряд системных инфекций (туберкулез, СПИД, гепатиты и др.) [2]. Дезинфекция является достаточно действенным защитным барьером на пути появления и распространения ВБИ.

1. КРАТКИЙ ОБЗОР РЫНКА ДЕЗСРЕДСТВ.

Проблема внутрибольничных инфекций очень остро стоит на повестке дня. Поэтому неудивительно, что ЛПУ являются основным потребителем дезинфицирующих средств зарубежного и отечественного производства, на закупку которых из бюджетов различного уровня расходуются огромные суммы денег.

Как известно, спрос рождает предложение. За последние годы на рынок дезсредств «хлынул» нескончаемый поток различных химических дезинфектантов и стерилиантов. При этом состав (по действующим веществам) подавляющего количества «новинок» и сферы применения этих «современных дезсредств нового поколения» лежат вне всякой логики и противоречат объективным научным данным.

Однако, благодаря обстоятельной информационной базе данных по зарегистрированным дезинфицирующим средствам на интернет-сайте dezreestr.ru (за что искреннее спасибо его создателям), возможность проведения сравнительной оценки и анализа дезсредств появилась у любого желающего. На этом сайте имеется информация по 409 зарегистрированным дезинфицирующим средствам, предлагаемым для медицинской практики (не считая кожных антисептиков), с приложением копий инструкций по применению, свидетельств регистрации и даже предложений по стоимости. Анализ показывает, что 240 средств (т.е., 60% от всех зарегистрированных средств) - это группы довольно похожих препаратов, содержащих в качестве ДВ либо только ЧАС (99 препаратов), либо ЧАС и дополнительно еще одно ДВ в виде амина, альдегида, гуанидина (87 препаратов), либо дополнительно даже два таких ДВ (54 препарата).

Беглый просмотр основных целевых режимов применения таких дезсредств создает ощущение, что сбылась мечта дезинфектологов и клиницистов, поскольку многие средства, на первый взгляд, являются идеальными дезинфектантами для ЛПУ, жесткие требования к которым известны [2]. «Новые современные дезсредства» одновременно и туберкулоциды, и спороциды, и не токсичны, и не агрессивны к обрабатываемым объектам, и стабильны, и долго хранятся.

2. ПРИЧИНЫ НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗСРЕДСТВ.

Однако, всё не так идеально, как хотелось бы специалистам ЛПУ и производителям «новых современных» дезпрепаратов.

Для того чтобы использование дезинфицирующих и стерилизующих средств было действительно эффективным мероприятием в профилактике ВБИ в ЛПУ, необходимо исключить возможность появления устойчивых (резистентных) к воздействию дезинфектатов клинических штаммов возбудителей ВБИ (как это случилось с антибиотиками). Поэтому необходим ответственный, обоснованный, с позиций науки и практики, подход к своему

делу специалистов, осуществляющих проведение испытаний и разработку инструкций по применению дезсредств в ЛПУ. Также немаловажную роль играет качественная экспертиза разработанных инструкций при выдаче разрешительных документов на производство и практическое применение таких средств (свидетельство о государственной регистрации и сертификат соответствия).

Эпидемиологи, работающие в ЛПУ, также должны тщательно и достаточно критически относиться к подбору дезпрепаратов. Выбор дезсредств должен базироваться на незыблемом в медицине постулате - «не навреди», то есть, не причини ущерба, не сделай опасным для здоровья людей и обеззараживаемых объектов применение дезинфицирующего средства, о чем напоминает нам директор НИИД, академик М.Г. Шандала в своих работах [2].

В сборнике избранных лекций [2], рассматривая под этим углом зрения проблему обеспечения безопасности использования дезсредств, академик М.Г. Шандала отмечает что причинение ущерба здоровью пациентов и персонала ЛПУ при использовании конкретного дезсредства может быть обусловлено его токсическими свойствами, а также необеспечением (и это очень важно) необходимой целевой эффективности дезинфекционного мероприятия, проводимого с применением этого дезпрепарата.

То есть, используемые дезсредства должны быть низкотоксичными и обязательно обеспечивать уничтожение микробов (эффективными). Следствием неэффективности дезпрепарата являются неуничтоженные микробы, которые создают угрозу здоровью людей.

В качестве причин необеспечения необходимой целевой эффективности при применении дезинфицирующего средства, в данной работе указываются:

- неправильный выбор дезсредства по его антимикробным свойствам и назначению самим потребителем (персоналом ЛПУ);
- отступление персоналом от рекомендаций, данных в инструкции по применению;

- фальсификация средства или фальсификацией рекомендаций в инструкциях производителем или продавцом дезсредства.

Также очень важно знать на каких тест-микроорганизмах были отработаны режимы дезинфекции, особенно это важно для вирулицидных режимов. Так, например, в инструкциях по применению некоторых препаратов есть разделение вирулицидных режимов по типам вирусов (например, отдельные таблицы по вирусу гепатита В, по вирусу гриппа, по вирусу полиомиелита, некоторые препараты вообще тестированы только по вирусу гриппа и т.д.).

Нужно четко понимать, что только те вирулицидные режимы, которые разработаны с использованием вируса полиомиелита в качестве тест-микроорганизма, могут гарантировано уничтожать высокорезистентные (устойчивые) вирусы. Вирулицидные режимы, разработанные с использованием иных типов вирусов (например, вируса гриппа) в качестве тест-микроорганизма, обеспечат уничтожение только слаборезистентных (малоустойчивых) вирусов.

Поэтому для эффективной борьбы с ВБИ можно рекомендовать только те вирулицидные режимы, которые разработаны с использованием вируса полиомиелита в качестве тест-микроорганизма.

Если брать в рассмотрение бактерицидные режимы, то очевидно, что приведенные в инструкциях режимы в отношении «бактерий, исключая туберкулез» (тест-микроорганизм - стафилококк) направлены на уничтожение только слаборезистентных бактерий. Обработка в соответствии с этими режимами не уничтожает устойчивых форм бактерий. Также в инструкциях по применению часто есть таблицы режимов обработки в отношении туберкулеза (отрабатываются на тест-микобактериях, моделирующих по устойчивости возбудитель туберкулеза: микобактерии, штамм В-5, штамм terra, штамм avium). Именно эти режимы способны одновременно уничтожить как микобактерии туберкулеза, так и иные резистентные и не резистентные формы бактерий. Поэтому только туберкулоцидные режимы могут обеспечивать эффективную профилактику ВБИ. Ведь в ЛПУ всегда одновременно в воздухе и на объектах присутствуют различные по устойчивости болезнетворные микроорганизмы.

Часто в ЛПУ в целях экономии проводят обработку только по режимам «бактерии, исключая туберкулез». Это опасно и чревато появлением ВБИ, так как при бактерицидных режимах, исключая туберкулез, уничтожаются только самые слабые микроорганизмы, а высокорезистентные болезнетворные бактерии, вирусы и грибы остаются жизнеспособными, т.е. способными вызвать инфекционное заболевание. Поэтому постоянное применение растворов с низкой концентрацией дезсредства приводит к накоплению в ЛПУ высокорезистентных штаммов бактерий (источник ВБИ).

Эти причины, сами по себе, очевидны и, как показывает практика, имеют место. Но они и понятны всем, и могут быть отслежены и предотвращены или быстро устранены.

Однако есть причины, более опасные, которые быстро не устранить, да и предотвратить проблемно, но они не рассматриваются в данной работе.

В частности, в качестве причин необеспечения эффективности дезсредств может быть необъективность самих рекомендаций по применению дезсредств, которые выдаются аккредитованными для проведения регистрационных исследований лабораториями. Ведь может случиться так, что в испытательной лаборатории может постоянно допускаться методическая ошибка, приводящая, соответственно, к ошибочным рекомендациям по применению. Затем эти ошибочные рекомендации войдут в разрабатываемые официальные инструкции.

Капитализация всего дезинфекционного дела не самым лучшим образом отразилась на таком сегменте дезинфекционной деятельности, каким является проведение испытаний активности, токсичности, целевой эффективности дезсредств и разработка рекомендаций по их применению.

Сегодня на коммерческой основе проведением работ, связанных с испытаниями активности, исследованием токсичности, разработки инструкций по применению дезпрепаратов, занимается не только НИИД, но и целый ряд новых организаций. Нужно отметить, что некоторые из этих новых организаций ранее никогда не занимались очень ответственной и сложной работой, связанной с испытаниями дезинфектантов. А ведь подобные исследования

требуют высокого методического профессионализма исполнителей и соответствующей лабораторно-стендовой базы.

Расширение перечня лабораторий, осуществляющих испытание дезпрепаратов, без организации действенного, экспериментально подтверждаемого контроля со стороны Роспотребнадзора за профессионализмом, объективностью, стандартностью проводимых в этих лабораториях испытаний и выдаваемых рекомендаций, создало опасную тенденцию появления дезсредств с сомнительными по обоснованности и эффективности режимами применения.

В первую очередь, это касается дезсредств на основе ЧАС. Доля таких препаратов, как отмечалось выше, составляет около 60% от всех зарегистрированных средств и порядка 80- 90%, от используемых в ЛПУ.

Этот вопрос уже ранее поднимался, в частности, на конференции, посвященной 75-летию НИИД, но справедлива, вероятно, для нас пословица: «пока гром не грянет...».

3. ПУТИ РАЗРЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗПРЕПАРАТОВ

Усилиями специалистов НИИД и привлеченных институтом специалистов других организаций были разработаны новые нормативные документы в виде методических указаний по проведению лабораторных испытаний спороцидной, бактерицидной, туберкулоцидной, вирулицидной, фунгицидной активности и целевой эффективности дезинфицирующих и стерилизующих средств. Этими документами должны руководствоваться аккредитованные лаборатории при проведении испытаний новых дезинфицирующих средств и ресертификации уже имеющихся.

К сожалению, в настоящее время контроль за объективностью и стандартностью выполняемых испытаний в лабораториях, аккредитованных для испытаний дезсредств, Роспотребнадзором не осуществляется. Без контроля за этим видом деятельности, без использования одних и тех же тест-микроорганизмов с одинаковой устойчивостью, без подхода с постулатом «не

навреди» к своим рекомендациям, все останется на прежнем уровне и рано или поздно приведет к плачевному финалу.

Одним из способов такого контроля могла бы, например, быть периодическая организация проведения испытаний одного и того же образца дезсредства одновременно во всех (или в нескольких) аккредитованных организациях с последующим анализом результатов (протоколов, отчетов и рекомендаций в виде инструкций) комиссией независимых экспертов из специалистов-дезинфектологов. При этом испытуемый образец дезсредства должен быть маркирован таким образом, чтобы было невозможно узнать торговую марку и состав препарата до момента сбора окончательных протоколов испытаний от всех задействованных организаций.

О необходимости срочного наведения порядка в этом сегменте дезинфекционной деятельности свидетельствует проведенный нами анализ официальных инструкций по применению дезинфицирующих средств на основе ЧАС.

4. РЕВОЛЮЦИЯ В ДЕЗИНФЕКТОЛОГИИ, ИЛИ МЕТОДИЧЕСКИЕ ОШИБКИ НОВЫХ ИСПЫТАТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ?

4.1.1. О стерилизации препаратами на основе ЧАС, аминов, гуанидинов и их композиций друг с другом.

Регистрация дезсредств с режимами, сомнительными в обеспечении целевой эффективности и даже токсической безопасности, приобрела уже не единичный (типа случайного), а массовый характер. Основание говорить так дают представляемые вашему вниманию результаты анализа рекомендуемых режимов целевого применения некоторых зарегистрированных дезсредств, содержащихся в официальных инструкциях на них.

В табл. 1 приведены данные, касающиеся средств, содержащих только ЧАС, и композиционных средств на основе ЧАС, с добавлением гуанидинов (ПГМГХ) или аминов. Такие средства сегодня очень широко используются в ЛПУ. Некоторые из этих дезсредств, зарегистрированных за последние 3-4 года, в инструкциях по применению имеют режимы стерилизации и ДВУ. Такие антимикробные возможности у подобных дезсредств вступают в противоречие

накопленным научным знаниям и данным научной литературы о неэффективности дезинфектантов типа ЧАС [2-11], аминов [2,4,5] и гуанидинов [4,12] в отношении спор бактерий.

С использованием информационных материалов сайтов dezreestr.ru и infodez.ru, в таблице 1 представлены хронологические данные о регистрации препаратов, а также об основных целевых режимах применения этих дезсредств при одинаковом параметре времени воздействия на микроорганизмы - 60 минут

Из приведенных данных видно, что режимы применения дезсредств на основе ЧАС, предлагавшиеся для внедрения в практику до 2004-2005 годов, достаточно корректно отражают научные представления и результаты экспериментальных исследований с различными четвертичными аммониевыми соединениями. В частности, режимы применения этих средств отражают подчеркиваемую многими авторами неэффективность ЧАС в отношении спор, низкую активность в отношении микобактерий туберкулеза и резистентных вирусов (типа вируса полиомиелита), нестабильность биоцидной активности у средств, содержащих ЧАС с разной длиной углеводородной цепочки [5].

Введение в состав средств на основе ЧАС (или ЧАС в композиции с гуанидинами или аминами) вспомогательных компонентов (неионогенного ПАВ, комплексообразователя и пр.) не может привести к появлению спороцидной активности. В совокупности эти добавки повышают лишь деконтаминационные (моющие) свойства средства, а не его биоцидную активность. За счет улучшения моющих свойств, растворы таких препаратов лучше отмывают объекты, при этом заметно снижается обсемененность объектов микробами, в некоторых случаях, на 2-3 порядка (то есть в 100-1000 раз). Это тоже важно и потому роль этого, чисто механического, фактора учитывается при разработке дезсредств.

Таблица1 -Антимикробная активность дезинфицирующих средств, содержащих только ЧАС в качестве ДВ, и рекомендации по применению этих средств, по результатам испытаний в различных организациях и в различные годы

| Название дезсредства, состав и концентрация ДВ | Кто испытывал средство и разработал инструкцию для госрегистрации средства | Год разработки и № Инструкции по применению средства | Рекомендуемая концентрация дезсредства при экспозиции 60 минут для проведения: | | | | | |
|--|--|--|--|---|-----------------------|------------------|------------------|--|
| | | | дезинфекции поверхностей объектов в ЛПУ методом протирания (бактерии) | дезинфекции поверхностей объектов в ЛПУ методом протирания (бактерии) (туберкулез, полиомиелит) | дезинфекции ИМН + ПСО | стерилизации | ДВУ | Генеральной уборки |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| «НИРТАН» (15% ЧАС) | НИИД | (1983 г, №28-6/21) | 3% (0,45% по ДВ) | Указано: препарат не эффективен в отношении туберкулеза, спор и вирусов | Нет рекомендаций | Нет рекомендаций | Нет рекомендаций | Нет рекомендаций |
| «Септустин» (10% ЧАС, вспом. доб.) | НИИД | 1999 г | 0,5% (0,04% по ДВ) | 3% (0,3% по ДВ) | То же | То же | То же | То же |
| «САМАРОВКА» (9,4% смесь 2-х ЧАС, всп. доб) | НИИД | (2001г, №11-3/7-09) | 0,5% (0,05% по ДВ) | 3% (0,29% по ДВ) | ÷ | ÷ | ÷ | ÷ |
| «Септодор-Арома» (50%смесь ЧАС) | НИИД | 2002г, МУ №11-3/452-09) | 0,1% (0,05% по ДВ) | 3% (1,5% по ДВ), но кроме резистентных вирусов типа полиомиелита | ÷ | ÷ | ÷ | ÷ |
| «Септодор» (50%смесь ЧАС) | ИЛЦ ФГУЗ ЦНИИЭ и ссылка на участие НИИД | 2005 г, №001-2/2005 взамен №001-1/2004 | 0,1% (0,05% по ДВ) | 3% (1,5% по ДВ) | ÷ | ÷ | ÷ | 0,2% в ЛПУ и детск. учрежд. 3% в туб. ЛПУ (кроме объектов, загрязненных кровью, и т.п) |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|--|--|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|--|--|
| «Новодез» (50% ЧАС, вспом. доб.) | ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. Вредена, ФГУЗ ЦНИИЭ, НПО «Новодез» | (12.07.2005 г, №006-2/2005) взамен №11-3/385-09 от 27.12 2002, | 0,05% (0,025 % по ДВ) | 2.0% (1% по ДВ) – | ÷ | ÷ | ÷ | 0,2% в ЛПУ и детск. учрежд. 2% в туб. ЛПУ |
| «Экомин – Форте» (40% ЧАС и вспом. доб.) | ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. Вредена, ФГУЗ ЦНИИЭ, «Недд Маркетинг», НПО «Новодез» | 6.10. 2005, (№016-1/2005) | 0,025% (0,01% по ДВ) | 0,3% (0,12% по ДВ) | 0,8% (0,32% по ДВ) | 5,0 % (2,0% по ДВ) | ÷ | 0,2% для всех ЛПУ (0,08% по ДВ) |
| «Экодез-75» (37,5% ЧАС и вспом. доб.) | То же | 26.10.2005 (№ 014-1/2005) | 0,03% (0,012 % по ДВ) | 0,9% (0,34% по ДВ) | 0,9% (034% по ДВ) | 5,5% (2% по ДВ) | 5,5% (10 мин.) (2% по ДВ) | 0,9% для всех ЛПУ (034% по ДВ) |
| «Экодез» (50% ЧАС и вспом. доб.) | То же | 21.10. 2005, (№013-2/2005) | 0,025% (0,013% по ДВ) | 0,7% (0,35% по ДВ) | 0,7% (0,35% по ДВ) | 4% (2% по ДВ) | 4% (10 мин) (2% по ДВ) | 0,7% для всех ЛПУ (0,35% по ДВ) |
| «Экомин» (53,7% смесь 2-х ЧАС и вспом. доб.) | То же | 2005, (№011-1/2005) | 0,025% (0,013% по ДВ) | 0,4% (0,2% по ДВ) | 0,8% (0,43% по ДВ) | 6%-120 мин (3,2% по ДВ) | 6%-15 мин (3,2% по ДВ) | 0,2% в общ. ЛПУ,. 2% в туб. ЛПУ 0,025% в детск. учрежд. |
| Экомин Супер (65% смесь 2-х ЧАС и вспом. доб.) | То же | 2005, (№012-1/2005) | 0,025% (0,016% по ДВ) | 0,4% (0,26% по ДВ) | 0,6% (0,39% по ДВ) | 6%-120 мин (3,9% по ДВ) | 6%-15 мин (3,9% по ДВ) | 0,2% в общ. ЛПУ,. 0,4% в туб. ЛПУ 0,025% в детск. учрежд. |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|--|--|-------------------------------|---|--|---|--|---|--|
| «Экосан – Супер» (52% комплекс ЧАС и вспом. доб.) | То же | 2006г., | 0,025% (0,009% по ДВ) | 0,6% (0,312% по ДВ) | 0,8% (0,42% по ДВ) | Нет рекомендаций | Нет рекомендаций | 0,6% для всех ЛПУ (0,312% по ДВ) |
| «Септодез» (49% ЧАС и вспом. доб.) | То же | 2006, (№035-1/2006) | 0,025% (0,0125% по ДВ) | 0,7% (0,35% по ДВ) | 0,7% (0,35% по ДВ) | То же | То же | 0,7% для всех ЛПУ (0,35% по ДВ) |
| «Ника-Неодез» (9,5% ЧАС, 6% ПГМГХ и вспом. доб.) | ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. Вредена, ИЛЦ «МГЦД» | 2006, (№8) | 0,2%, (0,019% ЧАС и 0,012% ПГМГХ). | 2,5% | 2,5% | 20%, 20 °С <i>(эндоскопы 30 мин)</i> | 10% - 10 мин, 20 °С (1,9% ЧАС и 1,2% ПГМГХ). | 2% для всех ЛПУ (0,19% ЧАС и 0,12% ПГМГХ). |
| «Велтогран» (Клатрат ЧАС с карбамидом – 95%) | ИЛЦ ФГУН ЦНИИЭ, ООО НПО «Велт» | 2007 г, (№005-10/07-Ц) | 0,05% | 0,5% | 0,25% | 0,5%, 50 ° С | 2,5% -15 мин | 0,2% в общ. ЛПУ,. 0,75% в туб. ЛПУ 0,05% в детск. учрежд. |
| «Афлоран» (9,45% смесь 2-х ЧАС, вспом. доб.) | ФГУЗ «ФЦГЭ», ФГУЗ «ЦГЭ» по Свердлов. Обл. | 2007 г, (№1) | 0,05% (0,005% по ДВ) | 0,5% (0,05% по ДВ) | - | 1% (0,094% по ДВ) | 1% (0,094% по ДВ) | 0,2% |
| «Дезавид +» (1% ЧАС, 9% ПГМГХ и вспом. доб.) | ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. Вредена, ООО «Адекватные технологии» | 18.02.2008 г., (№ДП-01/08) | 0,05% (0,001% ЧАС и 0,005% ПГМГХ), суммарно 0,006% | 0,5% (0,01% ЧАС и 0,05% ПГМГХ), суммарно 0,06% | 1,5% (0,03% ЧАС и 0,15% ПГМГХ), суммарно 0,18 % | 4%- 30 мин (0,08% ЧАС и 0,4% ПГМГХ), суммарно 0,48% | 3%- 30 мин. | 0,1% в общ. ЛПУ,. 0,5% в туб. ЛПУ 0,05% в детск. учрежд. |
| «Амиксидин» (7% ЧАС, 10% амина, 3% ПГМГХ и вспом. доб.) | ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. Вредена | 2008 г., (№02/08) | 0,1% (0,007% ЧАС, 0,01% амин, 0,003 % ПГМГХ), 0,02% | 0,25% (0,018% ЧАС, 0,025% амин, 0,008% ПГМГХ), 0,05% | 0,25% | 2,5% (0,18% ЧАС, 0,25% амин, 0,08 % ПГМГХ), 0,5% | 2% | 0,25% в туб. ЛПУ 0,01% в детск. учрежд. |

| | | | | | | | | |
|--|---|--|---|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|--|
| «Тримидин-ЭМ» ^(*) (16,8% ЧАС, 0,8% ГА и вспом. доб.) | НИИД, ФГУН «ГНЦ ПМБ», ООО «Меддезфарм» | 30.05.2008г. (№ 014-и/03.08) | 0,2% (0,0336% ЧАС, 0,0016 ГА) | 2% (0,336% ЧАС, 0,016 ГА) | 2% (0,336% ЧАС, 0,016 ГА) | Нет рекомендаций | Нет рекомендаций | 0,2% в общ. ЛПУ, 2% в туб. ЛПУ |
| «Тримидин-лайт» ^(*) (6,8% ЧАС, 2% ПГМГХ и вспом. доб.) | ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. Вредена, ООО «Меддезфарм» | 31.07.2008г. (№ 056-и/07.08) | 0,05% (0,0034% ЧАС, 0,001% ПГМГХ) | 0,5% (0,034% ЧАС, 0,01% ПГМГХ) | Нет рекомендаций | Нет рекомендаций | Нет рекомендаций | 0,05% в общ. ЛПУ, 0,5% в туб. ЛПУ |

Примечание: ^(*) – препараты одного и того же производителя, но прошедшие испытания в разных организациях в 2008 г.

Но при уровнях микробной обсемененности объекта порядка $1 \cdot 10^6 - 1 \cdot 10^8$ живых микробиологических объектов (ЖМО) на 1 см^2 , которые реально имеют место в ЛПУ на некоторых объектах, например, эндоскопах [2], обсемененность после деконтаминационной очистки останется высокой – не менее $1 \cdot 10^3 - 1 \cdot 10^5$ ЖМО·см⁻². Надо иметь в виду, что резистентные микробы при деконтаминационной очистке не уничтожаются, а лишь смываются с объектов и остаются живыми в смывных водах, на уборочном материале и др. Очевидно, что просто добавка моющих компонентов к ЧАС, аминам или гуанидинам не может придать композициям спороцидную активность.

С учетом возможных уровней микробной обсемененности объектов, антимикробная (бактерицидная, туберкулоцидная, спороцидная, вируцидная, фунгицидная) активность растворов дезсредства испытывается суспензионным методом и методом бязевых тест-объектов при высоком уровне микробной контаминации, составляющем порядка $1 \cdot 10^8 - 1 \cdot 10^9$ ЖМО·мл⁻¹ и $1 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$ ЖМО·см⁻¹, соответственно. Роль механического фактора (которым является деконтаминация) в этих испытаниях нивелирована. И только, если раствор обеспечивает истинное умерщвление микроорганизмов при этих уровнях, он может быть взят в этой концентрации для дальнейших исследований по отработке режимов целевого применения средства, где механический фактор может играть какую-то положительную роль, но не настолько, чтобы раствор стал обеспечивать стерилизацию от спор бактерий.

4.1.2. Дезсредства на основе ЧАС в период до 2004 г.

Как видно на примерах режимов средств «Септустин» и «Самаровка» (см. табл. 1), туберкулоцидные и вируцидные (разработанные с использованием вируса полиомиелита в качестве тест-микроорганизма) концентрации достаточно высокие. Они на порядок выше, чем концентрации препаратов в режимах, направленных только на уничтожение слаборезистентных (малоустойчивых) бактерий и вирусов (тест микроорганизмами при испытаниях являются относительно малоустойчивые к действию химических агентов стафилококк и вирус гриппа, соответственно).

Для того, чтобы средство считалось пригодным для проведения дезинфекции ИМН (в том числе, ПСО, совмещенной с дезинфекцией ИМН) его растворы должны обладать активностью в отношении вируса полиомиелита. Поэтому, с учетом вопросов экономической целесообразности и токсичности таких рабочих растворов, «Септустин» и «Самаровка» и им подобные не рекомендовались, в те времена, для дезинфекции ИМН (особенно совмещенной с ПСО) и даже для генеральной уборки. О возможности стерилизации этим средствами даже речи не шло, так как несколько предшествующих десятилетий исследования биоцидной активности ЧАС явно указывали на отсутствие у этого класса соединений спороцидной активности.

По результатам токсикологических испытаний, и дезсредства, содержащие ЧАС в очень высокой (50%) концентрации, в том числе и в виде смеси 2-4 ЧАС, имели, как видно на примерах средств «Септодор Арома» и «Септодор», аналогичные ограничения в применении.

4.1.3. Дезсредства на основе ЧАС в настоящее время.

В 2004 году, как известно, окончательно прекратила свою деятельность экспертная Федеральная комиссия по дезсредствам, периодически собиравшаяся при НИИД и рассматривавшая материалы по всем предлагаемым для госрегистрации дезсредствам. В этот же период при различных учреждениях возник ряд испытательных центров (ИЛЦ). Они начали, как уже отмечалось, на коммерческой основе проводить испытания активности и эффективности дезинфицирующих средств, разрабатывать режимы и инструкции по их применению, в целях последующей госрегистрации этих средств.

Именно с этого периода, с эффективностью дезсредств на основе ЧАС в отношении тех или иных микроорганизмов и возможностью их применения для решения задач по профилактике ВБИ стали происходить труднообъяснимые перемены.

В частности, как видно из данных табл. 1, в 2005 году, по результатам исследований (испытаний), выполненных в ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. Вредена и ИЛЦ ФГУЗ ЦНИИЭ, и с рекомендациями, разработанными в этих

организациях, зарегистрировано к использованию в медицинской практике 5 дезсредств, содержащих только ЧАС в качестве действующего вещества. Отличительной чертой этих дезпрепаратов, согласно приведенным в соответствующих инструкциях данным по составу и показателям качества, является лишь высокая (от 40 до 65 %) концентрация ЧАС в концентратах. По указанному показателю эти средства, фактически аналогичны, зарегистрированным и ранее испытывавшимся в НИИД средствам («Септодор-Арома», «Септодор» и др.), а также четвертичным аммониевым соединениям, зарегистрированным в России под названием «АРКВАД», «Дельтамин», «Альтосан», «Катапав», которые проявили себя в качестве стабильных, высокоэффективных субстанций и используются в рецептурах различных дезсредств.

Как видно из приведенных в табл. 1 данных, все 5 новых средств («Экодез-75», «Экомин Форте», «Экодез», «Экомин», «Экомин Супер») по результатам испытаний в ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. Вредена, волшебным образом стали на порядок (судя по концентрациям рабочих растворов) эффективнее, например, средства «Септодор-Арома» в отношении как слабо резистентных бактерий, так и высоко резистентных бактерий и вирусов. Но нельзя не отметить, что у аналогичного средства «Септодор», ранее испытанного и в НИИД, специалисты новых испытательных организаций таких способностей не обнаружили, но сфера его применения расширена.

Однако более всего удивительно то, что все 5 указанных средств стали высокоэффективными спороцидами. Такие их супервозможности, скорее всего, обусловлены не составом дезсредств, а деятельностью новых испытательных организаций. Специалисты этих организаций, видимо, недостаточно осведомлены об имеющихся научных данных [2-11]. А эти данные явно свидетельствуют об отсутствии у ЧАС достаточной для практического применения спороцидной активности. Вероятнее всего, специалисты новых испытательных центров, в ходе проведения исследований методически не

учитывают и не контролируют некоторые важные факторы (чудес, как говорится, не бывает).

В частности, в инструкциях по применению указанные средства рекомендуются не только для ДВУ, но и для стерилизации различных ИМН, причем при небольших экспозициях.

Такие режимы и возможности применения вызывают сомнение в объективности еще и потому, что их нет у других аналогичных дезсредств с высоким содержанием ЧАС. Например, их нет у ранее испытывавшегося в НИИД средства «Новодез», а также новых средств «Экосан Супер», «Септодез» и не приведенных в таблице средств «Унисепт», «Пандезин» и др., проходивших регистрационные испытания в этих же новых организациях.

В 2006 году в результате исследований, проведенных ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. и ИЛЦ «МГЦД», появился еще один стерилиант - «Ника-Неодез». Это средство в качестве действующих веществ содержит ЧАС и полигексаметиленгуанидина хлорида (ПГМГХ), то есть, в составе указанного препарата нет никакого спороцидного ДВ.

В 2007 году, благодаря усилиям всех этих организаций, практика пополнилась еще двумя стерилизующими средствами, содержащими в составе только ЧАС - это «Велтогран» (правда, он эффективен для этого, почему-то, только при температуре 50 °С) и просто «суперэффективное» средство «Афлоран», содержащее всего лишь 9,7% ЧАС.

За период 2008 - 2009 год из стен этих организаций вышли еще три стерилизующих средства, в составе которых не имеется спороцидного ДВ, а содержится небольшое, само по себе, количество лишь ЧАС и ПГМГХ («Дезавид») или ЧАС, амина и ПГМГХ («Аминоцидин» и Фрисепт-Гамма»).

По результатам проведенного анализа возникает такое ощущение, что либо мы все чего-то не знаем об антимикробных свойствах и возможностях ЧАС и подобных по механизму действия веществ, либо разработчики таких рекомендаций, в силу каких-то причин, так сказать, «лукавят», поскольку это уже системная тенденция в их деятельности.

Отсутствие подобных стерильных, зарегистрированных по результатам испытаний в НИИД, и результаты собственных экспериментов, проведенных ранее в целях сравнения устойчивости спор тест-культур, используемых при испытании дезсредств, явно свидетельствуют о невозможности применения ЧАС и подобных им химических веществ (амины, гуанидины) для целей стерилизации.

В частности, в таблице 2 приведены данные экспериментов по оценке устойчивости к воздействию растворов ЧАС спор различных тест-микроорганизмов, применяемых для проведения испытаний спороцидной активности дезсредств.

Для приготовления растворов ЧАС были выбраны такие известные бактерицидные субстанции, как «АРКВАД» и «Дельтамин», в которых концентрация ЧАС составляет $50 \pm 2\%$ и они на 93% представляют собой самые высокоэффективные ЧАС с углеродной цепочкой $C_{12}-C_{14}$.

Таблица 2 – Устойчивость спор агаровых культур тест-микроорганизмов к воздействию ЧАС.

| Дезинфектант на основе ЧАС | Концентрация рабочего раствора по ДВ, % | Споры тест-культуры | Исходная концентрация спор в суспензии, $\cdot 10^8$ спор \cdot см ⁻³ | Остаточная концентрация спор в суспензии через... мин., спор \cdot см ⁻³ | |
|----------------------------|---|-------------------------|--|---|------------------------------|
| | | | | 60 | 120 |
| «Дельтамин» (50% ЧАС) | 2,5 | V.anthraxis (шт. СТИ-1) | $(1,49 \pm 0,26) \cdot 10^8$ | $(1,39 \pm 0,05) \cdot 10^8$ | $(1,42 \pm 0,11) \cdot 10^8$ |
| | | V.subtilis (шт. 3) | $(1,09 \pm 0,22) \cdot 10^8$ | $(1,090 \pm 0,16) \cdot 10^8$ | $(1,04 \pm 0,05) \cdot 10^8$ |
| | | V.cereus (шт.96) | $(1,13 \pm 0,06) \cdot 10^8$ | $(1,08 \pm 0,1) \cdot 10^8$ | $(1,0 \pm 0,05) \cdot 10^8$ |
| «Арквад» (50% ЧАС) | 5,0 | V.anthraxis (шт. СТИ-1) | $(3,4 \pm 0,3) \cdot 10^8$ | $(2,8 \pm 0,3) \cdot 10^8$ | $(2,3 \pm 0,3) \cdot 10^8$ |
| | 3,0 | V.anthraxis (шт. СТИ-1) | $(3,4 \pm 0,3) \cdot 10^8$ | $(3,3 \pm 0,3) \cdot 10^8$ | $(3,2 \pm 0,1) \cdot 10^8$ |
| | | V.subtilis (шт. 3) | $(1,7 \pm 0,2) \cdot 10^8$ | $(1,6 \pm 0,2) \cdot 10^8$ | $(4,5 \pm 0,2) \cdot 10^7$ |
| | | V.cereus (шт.96) | $(1,3 \pm 0,1) \cdot 10^8$ | $(5,3 \pm 0,3) \cdot 10^7$ | $(3,2 \pm 0,1) \cdot 10^7$ |
| | | V.cereus(шт.96) из НИИД | $(3,2 \pm 0,2) \cdot 10^8$ | $(3,0 \pm 0,1) \cdot 10^8$ | $(1,3 \pm 0,1) \cdot 10^8$ |

На основании результатов, приведенных в табл. 2, можно сделать вывод, что воздействие растворов ЧАС, в концентрации по ДВ существенно превышающей стерилизующие концентрации растворов средств, приведенных в

таблице 1, при времени экспозиции 60 и 120 мин. не приводило к какому-то заметному снижению количества живых спор в смеси дезраствора ни с одной культурой тест-микроорганизмов при соотношении дезраствор:культура 9:1.

Поскольку эти данные получены при выполнении всех требуемых условий стандартности проведения эксперимента (контроль качества спор тест-микроорганизмов, обеспечение эффективности и контроля нейтрализации остаточного действия дезинфектанта на споры, контроль качества питательной среды и др.), то они действительно объективно подтверждают известный факт неэффективности ЧАС в отношении спор и дают основание говорить о том, что у дезсредств, содержащих только ЧАС, нет оснований претендовать на роль стерилиантов.

Вероятнее всего, нет таких объективных оснований и у средств на основе ЧАС с небольшой добавкой глутарового альдегида (ГА), т.е., когда концентрация ЧАС в средстве больше, чем концентрация ГА. Особенно это относится к режимам применения, когда ГА в рабочем растворе, рекомендуемом для стерилизации и ДВУ столь мало, что такие растворы вступают в противоречие с научными данными о низкой стерилизующей эффективности ГА. Согласно экспериментально полученным данным [12] реальное время стерилизации 2,5%-ным раствором ГА, активированным щелочью, составляет не менее 10 часов.

Прецеденты регистрации целого ряда явно сомнительных стерилиантов приводят не только к крайне нездоровой ситуации на рынке средств дезинфекции, но и вносят сумятицу в умы дезинфектологов и эпидемиологов.

Производители дезсредств вынуждены «выстраиваться в очередь» к организациям, рекомендации которых обеспечивают регистрацию «волшебных средств с нереальными режимами применения», или покинуть рынок, поскольку средства с реальными, научно обоснованными режимами применения, оказываются неконкурентоспособными на фоне «новинок».

Надо понимать, что и НИИД поставлен перед проблемой: либо начать выпускать из своих стен такие же «суперсредства», либо свернуть свою

деятельность (пользоваться его услугами станет бессмысленно). Правда, у НИИД есть еще один вариант как единственной в стране научной организации, с мнением и данными специалистов которой считаются и должны считаться на всех уровнях: экспериментально (лучше комиссионно) проверить спороцидную (а может и другие) активность средств на основе ЧАС со стерилизующими режимами.

4.2.1. Об инструкциях по применению дезсредств.

В процессе работы по анализу антимикробных возможностей различных дезсредств, пришлось более детально ознакомиться с большим количеством инструкций на различные дезсредства, зарегистрированные после 2004 года. Поэтому, в подтверждение сказанному выше, не могу, хотя бы коротко, затронуть и обсудить вопрос относительно и самих инструкций по применению дезсредств.

Может кому-то покажется обидным и безапелляционным мое мнение, но сегодня - это образец юридической и моральной безответственности, редакционной анархии, низкого методического и технического уровня исследований, на которых базируются рекомендуемые режимы применения дезинфицирующих средств.

Питательной средой для этого является, вероятно, все более утрачиваемая среди специалистов, занимающихся дезинфекционной деятельностью, преемственность научных знаний и практического опыта по методологии, технологии и физико-химическим аспектам разработки, испытаний и применения дезинфицирующих средств для решения тех или иных задач. Следствием этого процесса является и низкий уровень экспертного барьера на пути прохождения документации.

Чем объяснить то, что средства и инструкции с сомнительными и неоднозначными, с научной и практической точки зрения, рекомендациями и режимами спокойно проходят этот барьер без комиссионных испытаний, без дополнительной экспертизы? Почему, как и каким образом на этапе сертификации эти режимы подтверждаются?

Инструкция по применению дезсредства, из нормативного документа противозидемического обеспечения, утверждаемого Роспотребнадзором и требующего почтительного отношения и скрупулезного выполнения, превратилась по сути, в краткий справочник с указанием концентраций, экспозиций, всякого рода стандартных и не стандартных объектов обработки, без тщательного описания методик (технологии) процессов дезинфекции. При этом в инструкцию включается все, что на ум придет маркетологам, работающим на производителя дезпрепарата.

В настоящее время инструкция по применению дезсредства утверждается руководителем организации - производителя дезсредства. Рассуждая логически, резонно полагать, что именно этот руководитель отвечает за достоверность, объективность, эффективность медицинских рекомендаций по применению средства для решения вопросов обеспечения инфекционной безопасности в медицинском учреждении. Но чаще всего, руководитель организации – производителя (при всем к нему уважении) далек по образованию и опыту работы от проблем медицины и дезинфекции.

О какой же тогда ответственности руководителя организации – производителя, кроме как ответственности за достоверность указываемых в инструкции физико-химических характеристик, может идти речь? Да и задумываться он, вероятно, сильно не будет, если рекомендации в инструкции выгодны для продвижения дезсредства к потребителю в качестве товара.

Согласует инструкцию и заверяет подпись печатью руководитель организации, специалисты которой провели различные испытания и разработали по результатам этих испытаний рекомендации и инструкцию по применению. Теперь возьмем, к примеру, инструкцию по применению любого стерильнта, из тех препаратов, перечень которых приведен в таблице 1. Мы с удивлением обнаружим, что на титульном листе стоит печать и подпись руководителя (или его уполномоченного) только лишь одной какой-нибудь испытательной организации (например, либо ИЛЦ ФГУЗ «РНИИТО» им Р.Р. Вредена, либо ФГУЗ ЦНИИЭ). На втором же листе этих инструкций в качестве

разработчиков указывается еще ряд других организаций. В настоящее время при переделке и корректировке инструкции, не считается необходимым согласование новой инструкции с предыдущим ее разработчиком, например с НИИД. Поэтому трудно понять, что в новой инструкции сохранилось от старой, а что изменилось, поскольку НИИД и его специалисты фигурируют в качестве разработчиков и новой инструкции.

Коллектив авторов инструкции может составлять 10 и более человек из разных организаций (включая производителя дезсредства), без указания персонального вклада каждого автора, а следовательно и ответственности за те или иные рекомендации, изложенные в инструкции. В таком варианте это называется коллективной безответственностью.

4.2.2. О сомнительных рекомендациях, описанных в инструкциях по применению дезсредств.

Вероятно, по причине отсутствия персональной ответственности за рекомендуемые режимы, в инструкциях по применению дезсредств содержится много сомнительной информации. Возьмем, к примеру, рекомендации по обеззараживанию поверхностей, пораженных плесневыми грибами, по обеззараживанию воздуха и др. Их реализация в ряде случаев, с эпидемиологической точки зрения, либо вредна, либо ничтожна по целесообразности и смыслу

Можно ли серьезно относиться к рекомендациям, предусматривающим сначала проведение механической зачистки пораженного плесенью участка (т.е., всё и вся обсеменить спорами грибов), а затем двукратно его обработать раствором дезинфектанта способом протирания или орошения? И это притом, что ценность и объективность таких рекомендаций, основанных на результатах исследований на лабораторном столе, часто близка к нулю. Ведь сегодня нет официально выбранных тест - культур плесневых грибов (а таких грибов великое множество), нет и официально утвержденных методик и технологий проведения оценки результатов испытаний с плесневыми грибами, да еще и на строительных конструкциях.

Можно ли всерьёз воспринимать рекомендации по обеззараживанию воздуха в помещении путем распыления раствора средства с расходом всего 10 мл/м³ «с использованием соответствующего распылителя»? Перед этим «предварительно необходимо провести дезинфекцию поверхностей помещения и оборудования и выключить приточно-вытяжную вентиляцию».

Не понятно в такой рекомендации многое: какой распылитель медсестра должна взять и куда или к чему подключить, что из себя этот распылитель должен представлять, сколько времени должно занимать генерирование аэрозоля, каким образом и как медсестра должна выключить приточно-вытяжную вентиляцию в ЛПУ? То есть, медсестра, получается, должна решить эти вопросы и разработать технологию обработки данным средством.

Такая рекомендация в инструкции указывает на то, что разработчик, вероятно, реально не проводил такого исследования и слабо представляет задачи, возможность, технологию реализации аэрозольной дезинфекции в различных условиях (особенно применительно к ЛПУ), и смысл проведения такого обеззараживания. Для специалиста очевиден тот факт, что после включения вентиляции или разгерметизации помещения воздух в помещении по микробиологическим показателям станет таким же как до обработки, в считанные секунды.

Можно ли спокойно относиться к рекомендациям по использованию дезсредств, содержащих альдегиды, для дезинфекции поверхностей помещений и оборудования в ЛПУ, которая осуществляется ежедневно и фактически всегда в присутствии пациентов или персонала? А ведь, опираясь на научные данные о токсичности, содержащие альдегид дезсредства никогда не рекомендовались для обработки поверхностей в ЛПУ. Например, в Англии с 2002 года альдегидосодержащие препараты не используют [14]. В практике известны случаи, когда даже хранение в небольшой открытой емкости ГА в качестве стерилизующего раствора в концентрации 2-2,5% вызывало у персонала ЛПУ симптомы отравления [2]. Это говорит о том, что оценка безопасности некоторых рекомендаций носит теоретический характер или

имеет под собой эксперимент, но далекий от реального, адекватного практике применения средства в ЛПУ.

Есть еще один аспект целевых рекомендаций, на который необходимо обратить внимание в ключе причин возможного нанесения ущерба здоровью – это сегодняшние рекомендации по генеральным уборкам.

С научной точки зрения при проведении генеральных уборок в ЛПУ любого типа необходимо использовать растворы средства с концентрацией универсально эффективной в отношении большинства потенциальных возбудителей ВБИ, включая и резистентных типа микобактерий туберкулеза, вируса полиомиелита и многих видов грибов, ведь пациенты и персонал ЛПУ любого типа может быть источником не только слабо резистентной микрофлоры, но и микобактерий туберкулеза, и высокорезистентных вирусов.

Не совсем ясно, исходя из каких соображений в большинстве инструкций по применению генеральные уборки, например, в ЛПУ не туберкулезного профиля, должны проводиться растворами бактерицидных концентраций. Неужели в этих учреждениях кроме малоустойчивых видов бактерий нет никакой другой опасной микрофлоры? Или персонал и пациенты фтизиатрических ЛПУ, в которых той же инструкцией предписано использовать растворы в туберкулоцидных концентрациях, более устойчивы к воздействию растворов дезинфицирующих средств?

Нужно четко понимать, что вариант проведения генеральной уборки с применением растворов дезинфектанта с универсальной концентрацией делает применение таких растворов и само дезинфекционное мероприятие универсально эффективным в отношении большинства потенциальных возбудителей ВБИ.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Необходимо экстренно разобраться с возникшими проблемами в сферах испытаний, разработки режимов и инструкций по применению дезсредств. Для этого нужно отладить систему, которая бы гарантировала обеспечение объективности и стандартизации работ, связанных с испытаниями и

госрегистрацией дезпрепаратов. Промедление в этом вопросе может привести к тому, что дезинфектология как наука, и как отрасль специфических знаний будет похоронена.

Использованная литература:

1. Материалы международного конгресса «Стратегия и тактика борьбы с внутрибольничными инфекциями на современном этапе развития медицины». – М., 2006.- 203 с
2. Шандала М. Г. Актуальные вопросы общей дезинфектологии. Избранные лекции – М., Медицина, 2009- 111с.
- 3.Вашков В.И. Средства и методы стерилизации, применяемые в медицине. – М., Медицина, 1972.
4. Федорова Л.С., Арефьева Л.И., Путинцева Л.С., Веромкович Н.А. Современные средства дезинфекции и дезинсекции. Характеристика, назначение, перспективы. – М., НПО "Союзмединформ", – 1991.
5. Федорова Л.С., Арефьева Л.И., Панкратова Г.П. и др. Антимикробная активность, дезинфицирующие свойства и токсичность алкил (С12–С14) диметилбензиламмоний хлорида //Современные методы и средства дезинфекции и стерилизации. – М., 1989. – С.17–20.
6. Rutela W.A. Дезинфекция, стерилизация и удаление отходов //Внутрибольничные инфекции /Пер. с англ. ред. Р.П. Венцел. – М., Медицина, 1990.
7. Веткина И.Ф., Комаринская Л.В., Ильин И.Ю., Соловьева М.В. Современный подход к выбору дезинфицирующих средств в системе профилактики внутрибольничных инфекций (ВБИ). – «ФАРМиндекс Практик», 2005, вып. 7, - с. 13-20
8. Украинцев А.Д., Власов И.Г., Крашенинникова Т.К., Краснопевцева И.В., Светницкий Е.Н. Сравнительный анализ средств, применяемых для дезинфекции опасных микроорганизмов. – Химическая и биологическая безопасность, 2005, №6. – С. 3-25.
9. Поверхностно–активные вещества. Свойства и применение. – Л., Химия, 1981
10. Соколова Н.Ф. Актуальные проблемы неспецифической профилактики сибирской язвы. //Теоретические и практические аспекты современной эпидемиологии / Материала научно-практической конференции, посвященной 75-й годовщине со дня рождения Заслуженного деятеля науки Российской Федерации академика РАМН Бенямина Лазаревича Черкасского. М.,2009.-С59-68
11. Бахир В.М., Леонов Б.И., Паничева С.А. и др. Пути создания эффективных и безопасных антимикробных средств жидких средств и эволюция общественного восприятия дезинфекционных мероприятий.-Дездело, 2004, №3.-С.44-49
- 12.Гембицкий П.А.Воинцева И.И. Полимерный биоцидный препарат полигексаметилгуанидин. - Запорожье, Полиграф,1998.-с 43.
13. Абрамова И. М., Сукиасян А.Н., Копылова А.И. Спорцидная активность глутарового альдегида в зависимости от рН и температуры растворов// Вопросы дезинфекции и стерилизации. Сборник научных трудов.- М., 1986.-С.58-61
14. Richads J. Withdrawal of Disinfektant Hit by Safety Fears // BBC News on Line: Health/ January 22, 2002.