

УДК 615.28.036.8

DOI: 10.17816/pmj37527-34

ОЦЕНКА ТУБЕРКУЛОЦИДНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПО ДАННЫМ ИНСТРУКЦИЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ И РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭТАЛОННОГО ТЕСТ-ШТАММА *MYCOBACTERIUM TERRAE*

В.И. Сергевнин¹, О.В. Тукачева^{2*}, О.Р. Сибирякова², Е.В. Сармометов², К.В. Овчинников²

¹Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермский краевой центр по борьбе и профилактике
со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия

ASSESSMENT OF TUBERCULOCIDAL EFFICIENCY OF DISINFECTANTS ACCORDING TO MANUFACTURERS' 'INSTRUCTIONS AND RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES USING REFERENCE TEST STRAIN *MYCOBACTERIUM TERRAE*

V.I. Sergevnin¹, O.V. Tukacheva^{2*}, O.R. Sibiryakova², E.V. Sarmometov², K.V. Ovchinnikov²

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Center for AIDS and Infectious Diseases Control and Prevention, Russian Federation

Цель. Изучить туберкулоцидную эффективность дезинфицирующих средств по данным инструкций производителей и результатов экспериментальных исследований с использованием тест-штамма *Mycobacterium terrae*.

Материалы и методы. Изучены инструкции на 150 дезинфицирующих средств. С использованием эталонного штамма *M. terrae* проведена экспериментальная оценка туберкулоцидной эффективности шести дезинфицирующих средств.

© Сергевнин В.И., Тукачева О.В., Сибирякова О.Р., Сармометов Е.В., Овчинников К.В., 2020

тел. +7 950 448 63 42

e-mail: olga_tukacheva@mail.ru

[Сергевнин В.И. – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены; Тукачева О.В. (*контактное лицо) – врач-эпидемиолог; Сибирякова О.Р. – врач-бактериолог; Сармометов Е.В. – кандидат медицинских наук, главный врач; Овчинников К.В. – заместитель главного врача].

© Sergevnin V.I., Tukacheva O.V., Sibiryakova O.R., Sarmometov E.V., Ovchinnikov K.V., 2020

tel. +7 950 448 63 42

e-mail: olga_tukacheva@mail.ru

[Sergevnin V.I. – MD, PhD, Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Tukacheva O.V. (*contact person) – epidemiologist; Sibiryakova O.R. – bacteriologist; Sarmometov E.V. – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician; Ovchinnikov K.V. – Deputy Chief Physician].

Результаты. Изучение документации на средства показало, что из числа произведенных до 2010 г. лишь 38,2 % препаратов прошли переаттестацию после 2010 г. Из них только в 50,0 % случаев в инструкции отмечено, что переаттестация проведена с использованием тест-микробактерии *M. terrae*. Из числа дезинфицирующих средств, произведенных после 2010 г., лишь 49,2 % препаратов было аттестовано с использованием тест-штамма *M. terrae*. По результатам лабораторной оценки показано, что препараты, не прошедшие переаттестацию с использованием *M. terrae*, обладают низкой туберкулоцидной эффективностью.

Выводы. Установлено, что многие производители дезинфицирующих средств при аттестации и переаттестации препаратов не тестируют режимы их туберкулоцидной эффективности на регламентированном микроорганизме *M. terrae*. В ходе лабораторной оценки туберкулоцидного действия дезинфицирующих средств подтверждено, что наименее эффективным был препарат, не прошедший переаттестацию с использованием *M. terrae*.

Ключевые слова. Дезинфицирующие средства, тестирование туберкулоцидной эффективности, организационные проблемы.

Objective. The aim of the study was to investigate the tuberculocidal efficacy of disinfectants according to the manufacturers' instructions and the results of experimental studies using a test strain of *Mycobacterium terrae*.

Materials and methods. The instructions for 150 disinfectants (DS) were studied. An experimental evaluation of the tuberculocidal efficacy of 6 DS was carried out using the reference strain *M. terrae*.

Results. A study of the documentation for the DS showed that from the number of DS produced before 2010, only 38.2 % of the drugs were recertified after 2010. Of these, only in 50.0 % of cases it was noted in the instructions that the recertification was carried out using the test microorganism *M. terrae*. From the number of DS produced after 2010, only 49.2 % of the drugs were certified using the *M. terrae* test strain. According to the results of laboratory assessment of DS, it was shown that drugs that did not pass re-certification using *M. terrae* have low tuberculocidal efficacy.

Conclusions. It has been established that many manufacturers of DS during certification and recertification of drugs do not test the modes of their tuberculocidal efficacy on the regulated microorganism *M. terrae*. In the course of laboratory assessment of the tuberculocidal effect of DS, it was confirmed that the least effective drug was the one that did not pass re-certification using *M. terrae*.

Keywords. Disinfectants, testing of tuberculocidal effectiveness, organizational problems.

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях важной задачей здравоохранения является профилактика нозокомиального туберкулеза [1, 2]. Решение этой задачи в значительной степени зависит от качества и эффективности дезинфекционных мероприятий. Очевидно, что эти мероприятия будут эффективны лишь в том случае, если режимы дезинфекции исходно отработаны на тест-микроорганизме, адекватном по устойчивости патогенным штаммам микобактерий, циркулирующим среди людей.

В нашей стране при отработке туберкулоцидных режимов регистрируемых дезинфицирующих средств (ДС) до 2010 г. в качестве тест-микобактерий использовали сапрофитный вид *Mycobacterium* В-5. Однако проведенные экспериментальные исследования показали, что М. В-5 является менее резистентным к действию ДС по сравнению с патогенными (музейными и клиническими) возбудителями туберкулеза [3]. Соответственно туберкулоцидные режимы дезинфекции, разработанные с помощью М. В-5, стали рассматриваться как неэффективные в

отношении *M. tuberculosis*. Поэтому с 2010 г. было регламентировано оценивать туберкулоцидную активность ДС в отношении *M. terrae*, адекватного по устойчивости патогенным возбудителям туберкулеза [4].

Цель работы – изучить туберкулоцидную эффективность дезинфицирующих средств по данным инструкций производителей и результатов экспериментальных исследований с использованием тест-штамма *M. terrae*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На поисковых сайтах «Дезреестр» (www.dezreestr.ru), «Реестр Дезсредств» (www.dezr.ru), «Бинго Гранд» (www.infodez.ru), сайтах официальных производителей были изучены инструкции на 150 ДС 58 кампаний. Из общего количества ДС 89 препаратов были разработаны и первично аттестованы до 2010 г., 61 – после 2010 г. Рассматривали туберкулоцидные режимы применения ДС при обработке поверхностей в помещениях медицинских организаций. Тест-микроорганизмом, регламентированным для разработки туберкулоцидных режимов дезинфекции, до 2010 г. считали М. В-5, после 2010 г. – *M. terrae*. При оценке результатов тестирования композиционных ДС использовали принцип классификации препаратов по антимикробной активности действующего вещества, то есть если в рецептуре были представлены два действующих вещества и более, то препарат относили к группе, соответствующей наиболее активному из них [5].

Экспериментальные исследования туберкулоцидной эффективности ДС, предназначенных для обеззараживания поверхностей помещений, мебели, аппаратов, приборов, санитарно-технического оборудования,

транспортных средств и других объектов, осуществляли согласно руководству [4]. Исследования проводили на базе бактериологической лаборатории Пермского краевого центра по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями.

Для исследования были отобраны шесть ДС, обладающих согласно инструкции туберкулоцидным действием. В соответствии с инструкциями пять препаратов («А» – альдегидсодержащий, «Ж» – хлорсодержащий «М» – гуанидинсодержащий, «Л» – ЧАС-содержащий «Э» – кислородсодержащий) были аттестованы или переаттестованы с использованием тест-культуры *M. terrae*, один препарат («Б» – ЧАС-содержащий) переаттестован без указания *M. terrae*.

Рабочий раствор ДС готовили в соответствии с рекомендациями, изложенными в инструкции по применению. Использовали один из режимов применения препаратов для дезинфекции поверхностей в помещениях: препарат «М» – концентрация 0,8 %, экспозиция 60 мин.; «Б» – 1,0 % и 30 мин; «Ж» – 0,1 % и 30 мин.; «А» – 0,8% и 15 мин; «Э» – 2,0 % и 30 мин, «Л» – 1,0 % и 30 мин. Во всех экспериментах использовали тест-поверхности (10×10 см) из стекла, керамической плитки и клеенки.

В качестве тест-микроорганизма использовали сапрофитный музейный штамм *M. terrae*, полученный в лиофилизированном виде в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России).

Для проведения опытов готовили суспензию *M. terrae* по оптическому стандарту мутности $2 \cdot 10^9$ клеток в 1 мл, что соответствует шести единицам по стандарту Мак-

Фарланда, мутность определяли на денситометре. Согласно рекомендациям контролировали биологическую концентрацию исходной микробной суспензии.

Тест-поверхности располагали горизонтально и на них с помощью одноканального механического дозатора наносили по 0,5 мл суспензии соответствующей концентрации, начиная с $2 \cdot 10^9$ клеток в 1 мл до $2 \cdot 10^2$ клеток в 1 мл. Суспензию равномерно распределяли по тест-поверхностям стерильным шпателем. Если суспензия тест-микроорганизма не распределялась равномерно, а сорбировалась в каплю, растирали шпателем по тест-поверхности неоднократно (3–5 раз). Контаминированные тест-поверхности подсушивали при комнатной температуре до полного высыхания.

Обеззараживание тест-поверхностей осуществляли способом протирания. Для этого на тест-объекты наносили 1,5 мл ДС с помощью пипеток. Контрольные тест-объекты обрабатывали так же, как и опытные, используя вместо ДС стерильную водопроводную воду.

Для контроля эффективности обеззараживания с тест-поверхностей (опыт и контроль) делали смывы путем тщательного протирания поверхности стерильной марлевой салфеткой (5 см^2), увлажненной нейтрализатором. Для композиционных средств использовали универсальный нейтрализатор, содержащий 3,0 % твина-80, 3,0 % сапонины, 0,1 % гистидина и 0,1 % цистеина; для средств из группы окислителей (хлор) – 1,0 % раствор тиосульфата натрия. Салфетки погружали на 5 мин в пробирки с соответствующим нейтрализатором (10 мл), а затем в стерильную питьевую водопроводную воду с бусами и встряхивали на шейкере в течение 10 мин.

Полученную смывную жидкость вносили по 0,1 мл в три пробирки со скошенной плотной питательной средой Левенштейна – Йенсена, тщательно распределяя ее по всей поверхности. По завершении посева всех проб пробирки перемещали в горизонтальный штатив. Инкубирование посевов проб проводили при температуре (37 ± 1) °С в течение 21 суток. Учет результатов посева материала осуществляли путем оценки остаточной обсемененности поверхности после обработки раствором ДС. Количество КОЕ учитывали по результатам параллельного исследования на плотной питательной среде Левенштейна – Йенсена трех проб каждого разведения. Считали количество КОЕ в тех разведениях суспензии, в которых колонии можно было посчитать невооруженным глазом. Критерием эффективности ДС считали гибель не менее 99,99 % микробов.

Статистическую обработку материалов проводили путем расчета критерия согласия χ^2 . Доверительные интервалы показателей (0,95 % ДИ) определяли с помощью программы WinPeri. Различия показателей считали статистически значимыми при значении критерия согласия $\geq 3,8$ ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно инструкциям, изучение туберкулоцидной эффективности ДС проводилось в семи лабораториях: ФГБУ НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена Минздрава России, ФБУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора, ГУП «Московский городской центр дезинфекции», ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Из 89 ДС, произведенных до 2010 г., лишь 38,2 % препаратов прошли переаттестацию после 2010 г. с разработкой и утверждением новой инструкции (табл. 1). Из них только в 50,0 % случаев в инструкции отмечено, что переаттестация проведена с использованием тест-микроорганизма *M. terrae*. Причем из числа переаттестованных количество ДС, в инструкциях которых были увеличены концентрации препарата и экспозиции обработки, составило лишь 32,3 %. Напротив, в 61,6 % случаев концентрации и экспозиции не изменились, а в 5,9 % – даже снизились. Между тем ясно, что если испытания проводили на *M. terrae*, то концентрации и экспозиции препаратов по сравнению с тестированием на М. В-5 должны были быть увеличенными.

Очевидные факты искажения сведений о тестировании были выявлены в отношении непереаттестованных (не имеющих новой инструкции после 2010 г.), количество которых составила 61,8 %. В 14,5 % производитель внес ложные сведения в старые инструкции (четыре препарата) или в рекламную часть соответствующего сайта (четыре препарата) о том, что ДС якобы переаттестован с использованием *M. terrae*.

Изучение документации на ДС, произведенных после 2010 г., показало (табл. 2), что лишь в 49,2 % случаев в инструкциях указан тест-штамм *M. terrae*, тогда как в остальных (51,8 %) случаях микробиологическое обоснование противотуберкулезного режима обработки с использованием регламентированной тест-культуры отсутствовало.

Таблица 1

Количество дезинфицирующих средств, произведенных до 2010 г., не прошедших переаттестацию с использованием *M. terrae*

Кол-во ДС	Количество ДС, переаттестованных после 2010 г.						Из числа переаттестованных					
	всего		в том числе				количество ДС, в инструкциях которых увеличены концентрации препарата и (или) экспозиции		количество ДС, в инструкциях которых не изменились концентрация и экспозиции обработки		количество ДС, в инструкциях которых уменьшены концентрации препарата и (или) экспозиции	
			с указанием <i>M. terrae</i>		без указания тест-штамма							
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
89	34 [28,1–49,1]	38,2	17 [32,4–67,5]	50,0	17 [32,4–67,5]	50,0	11 [17,4–50,5]	32,3	21 [43,6–77,8]	61,8	2 [43,6–81,7]	5,9

Таблица 2

Количество дезинфицирующих средств, произведенных после 2010 г., не прошедших аттестацию с использованием *M. terrae*

Кол-во изученных ДС, произведенных после 2010 г.	Кол-во аттестованных ДС			
	с указанием <i>M. terrae</i>		без указания <i>M. terrae</i>	
	абс.	%	абс.	%
61	30	49,2 [36,1–62,3]	31	50,8 [37,7–63,8]

Туберкулоцидная эффективность дезинфицирующих средств по результатам экспериментальных исследований с использованием эталонного тест-штамма *M. terrae*

Группа и наименование ДС	Концентрация, экспозиция	Эффективность, %			
		стекло	плитка	клеенка	суммарно
Альдегидсодержащий «А»	0,8 %, 15 мин	100	97,10 [89,78–99,64]	97,10 [89,92–99,65]	98,02 [95,01–99,46]
ЧАС-содержащий «Б»	1,0 %, 30 мин	100	88,73 [83,83–92,58]	91,03 [82,38–96,32]	93,08 [90,38–95,23]
Хлорсодержащий «Ж»	0,1 %, 30 мин	100	100	100	100
ЧАС-оодержащий «Л»	1,0 %, 30 мин	100	96,74 [94,75–98,12]	99,80 [98,89–99,99]	98,80 [98,04–99,28]
Гуанидин-содержащий М»	0,8 %, 60 мин	100	100	100	100
Кислородсодержащий «Э»	2,0 %, 30 мин	100	100	97,19 [94,0–98,96]	99,13 [98,11–99,68]

Результаты экспериментальных лабораторных исследований выявили значительный разброс показателей эффективности изученных ДС (табл. 3). Гуанидинсодержащий препарат «М» и хлорсодержащий препарат «Ж», сертифицированные с применением тест-штамма *M. terrae*, обладали заявленным туберкулоцидным действием, показатели эффективности при обеззараживании тест-поверхностей из различных материалов, контаминированных тест-микробактериальной культурой, оказались равными 100 % во всех случаях. Туберкулоцидное действие препаратов «А», «Б», «Л» и «Э» на тест-объектах (кроме стекла) оказалось недостаточным – показатели эффективности на плитке колебались от 88,73 до 97,10 %, на клеенке – от 91,03 до 100 %.

При этом показатели общей эффективности (эффективность на всех тест-объектах в сумме) препаратов «А» (98,02 %), «Л» (98,80 %) и «Э» (99,13 %), перееаттестованных с применением *M. terrae*, не имели статистически значимых различий ($\chi^2 < 3,8$; $p > 0,05$ во всех

случаях). В то же время туберкулоцидная эффективность ЧАС-содержащего препарата «Б» (93,08 %), не прошедшего перееаттестацию с использованием *M. terrae*, оказалась, статистически значимо ниже, чем сертифицированных с применением *M. terrae* ЧАС-содержащего препарата «Л» ($\chi^2 = 41,4$; $p = 0,001$), альдегидсодержащего препарата «А» ($\chi^2 = 6,1$; $p = 0,01$) и кислородсодержащего препарата «Э» ($\chi^2 = 4,2$; $p = 0,05$).

Представленные материалы свидетельствуют, что многие производители ДС не отрабатывают режимы дезинфекции при туберкулезе на регламентированном тест-микробактериальной культуре *M. terrae*. Более того, некоторые производители фактически фальсифицируют сведения об эффективности ДС, включая в текст инструкций сведения о том, что препарат якобы тестирован на штамме *M. terrae*. Другие вносят изменения в рекламную часть сайта, декларируя препараты как тестированные на *M. terrae*. В ходе лабораторной оценки туберкулоцидного действия ДС подтверждено, что наименее эффек-

тивным был препарат, не прошедший перепроверку с использованием *M. terrae*. Использование таких ДС для дезинфекции при туберкулезе не может считаться эффективным, так как не доказана их туберкулоцидная активность. Очевидно, что при выборе ДС для применения в медицинских организациях противотуберкулезного профиля необходимо закупать те препараты, в инструкциях которых указаны режимы применения дезинфектанта на основе результатов тестирования на *M. terrae*. При отсутствии в инструкции ссылки на *M. terrae* целесообразно провести оценку туберкулоцидной эффективности ДС с использованием регламентированного тест-штамма или штаммов микобактерий, выделенных от больных туберкулезом.

ВЫВОДЫ

1. Многие производители ДС при аттестации и перепроверке ДС не тестируют режимы туберкулоцидной эффективности на регламентированном микроорганизме *M. terrae*.

2. В ходе лабораторной оценки туберкулоцидного действия ДС подтверждено, что наименее эффективным был препарат, не прошедший перепроверку с использованием *M. terrae*.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зорина М.М., Петренко Т.И., Филимонов П.Н. Оценка влияния мер инфекционного контроля на динамику заболеваемости туберкулезом персонала противотуберкулезных учреждений. Туберкулез и болезни легких 2017; 8: 30–34.

2. Сергеев В.И., Сармометов Е.В., Тукачева О.В., Микова О.Е. Влияние ограниче-

ния посещаемости пациентов с ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, поликлиники центра СПИД на частоту контаминации микобактериями больничной среды учреждения. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии 2019; 1: 87–91.

3. Еремеева Н.И., Канищев В.В., Кравченко М.А., Вахрушева Д.В. Состояние проблемы выбора дезинфицирующих средств для дезинфекции поверхностей объектов противотуберкулезного стационара. Туберкулез и болезни легких 2015; 2: 12–19.

4. Р 4.2.2643-10. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: руководство. М. 2010.

5. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях. М. 2014.

REFERENS

1. Zorina M.M., Petrenko T.I., Filimonov P.N. Evaluation of the impact of infection control measures on the dynamics of tuberculosis incidence among staff of anti-tuberculosis institutions. *Tuberculosis and lung diseases* 2017; 8: 30–34 (in Russian).

2. Sergeev V.I., Sarmometov E.V., Tukačeva O.V., Mikova O.E. Influence of limiting attendance of patients with HIV infection combined with tuberculosis in the polyclinic of the AIDS center on the frequency of Mycobacterium contamination in the hospital environment of the institution. *HIV infection and immunosuppression* 2019; 1: 87–91 (in Russian).

3. Eremeeva N.I., Kanishchev V.V., Kravchenko M.A., Vakhrusheva D.V. State of the problem of choosing disinfectants for disinfection of surfaces of objects of antitubercular

hospital. *Tuberculosis and lung diseases* 2015; 2: 12–19 (in Russian).

4. Р 4.2.2643-10. Methods of laboratory research and testing of disinfectants to assess their effectiveness and safety: guide. Moscow 2010 (in Russian).

5. Federal clinical recommendations on the choice of chemical means of disinfection and sterilization for use in medical organizations. Moscow 2014 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 06.07.2020