

Гаврилова И.А. Сравнительная характеристика и взаимосвязь чувствительности/резистентности клинических изолятов бактерий рода *Staphylococcus* к антибиотикам и дезинфектантам /И.А. Гаврилова, Л.П. Титов // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. – Минск, 2013. – Вып.6. – с.134-140.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ВЗАИМОСВЯЗЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ/РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ БАКТЕРИЙ РОДА *STAPHYLOCOCCUS* К АНТИБИОТИКАМ И ДЕЗИНФЕКТАНТАМ

Гаврилова И.А. , Титов Л.П.

¹ – ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии»

² – УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Резюме. Дезинфицирующие средства, в отличие от антибиотиков, не имеют специфической мишени действия в бактериальной клетке. Однако появляющиеся сообщения о формировании резистентности к антибиотикам у бактериальных культур, выращенных в присутствии заниженных концентраций биоцидов, ставят на обсуждение вопрос о возможной взаимосвязи показателей устойчивости к антибиотикам и дезинфектантам, наличии общих сайтов приложения их бактерицидного действия и, как следствие, схожих закономерностей возникновения резистентности. В данном исследовании изучены показатели чувствительности/устойчивости к дезинфектантам и антибиотикам клинических изолятов бактерий рода *Staphylococcus* и проведен анализ взаимосвязи этих показателей.

Ключевые слова: мониторинг антибиотикорезистентности, устойчивость к дезинфектантам, стафилококки.

Введение. Всемирная организация здравоохранения признаёт борьбу с устойчивостью к противомикробным препаратам одной из приоритетных проблем современного здравоохранения [1]. Формирование и распространение в стационарах устойчивых к антимикробным препаратам (в том числе, к дезинфицирующим средствам) вариантов бактерий является основными причинами вспышек нозокомиальных инфекций [2,3]. Осуществление мониторинга резистентности к антибактериальным средствам клинически значимых микроорганизмов – неотъемлемое звено системы инфекционного контроля во всех странах, где реализуется стратегия по сдерживанию распространения резистентности микробов к антибактериальным средствам [1,4,5].

По данным исследований последних лет, бактерии рода *Staphylococcus* являются одними из доминирующих патогенов в этиологической структуре внутрибольничных инфекций [2,4,6]. Вместе с тем, широкое, и часто бесконтрольное, использование антимикробных препаратов в медицинской практике способствует возникновению генетически измененных устойчивых вариантов бактерий [3,7-9].

В последние годы к проблеме возникновения и распространения устойчивых форм бактерий в условиях стационара добавилась обеспокоенность медицинской общественности появляющимися сообщениями о возможной «тренировке» бактерий суббиоцидными концентрациями дезинфектантов, которая может привести как к селекции дезрезистентных мутантов, так и к появлению сниженной чувствительности к ряду антибиотиков и возможность возникновения сочетанной резистентности к дезинфектантам и антибиотикам [2,9-11].

В связи с этим актуальным становится установление влияния дезинфектантов и антибиотиков на одни и те же популяции бактерий, а также установление взаимосвязи устойчивости к дезинфектантам и антибиотикорезистентности на фенотипическом и

генотипическом уровнях.

Целью данного исследования является изучение частоты фенотипической чувствительности/устойчивости к дезинфектантам и антибиотикам клинических изолятов бактерий рода *Staphylococcus* и установление характера взаимосвязей между этими показателями.

Материалы и методы.

Микроорганизмы и их культивирование.

Был изучен 51 штамм стафилококков, из них 39 штаммов золотистого стафилококка и 12 штаммов коагулазоотрицательных стафилококков, выделенных от пациентов стационаров с гнойно-септическими инфекциями, а также с объектов внешней среды стационаров хирургического профиля города Минска.

Материал от пациентов с гнойно-септическими инфекциями забирали желатиновыми тампонами и осуществляли количественный посев на чашки с плотными питательными средами (желточно-солевой агар, мясопептонный агар, кровяной агар) для выделения стафилококков. Забор материала с объектов больничной среды проводили стерильным тампоном в 1 мл мясо-пептонного бульона с глюкозой и, после инкубации в термостате, засеивали на чашки с плотными питательными средами. Идентификацию выделенных культур проводили по ключам и схемам, указанным в определителе бактерий Берджи [12].

Устойчивость бактерий к противомикробным препаратам.

Для исследования активности дезинфектантов и чувствительности/устойчивости к ним бактерий использовался стандартный качественный суспензионный метод [13]. Изучение устойчивости проводилось в отношении пяти дезинфектантов различных химических групп, зарегистрированных в Республике Беларусь; коммерческие названия дезинфицирующих средств закодированы под номерами:

№1 – дезинфектант из группы спиртов (действующие вещества – пропанол и четвертичное аммониевое соединение (ЧАС));

№2 – хлорсодержащий (дихлоризоциануровая кислота);

№3 – композиционный (ЧАС + полигексаметиленгуанидин (ПГМГ));

№4 – на основе полигуанидинов;

№5 – на основе глутарового альдегида.

Данные препараты отличаются по механизму активности и воздействуют на различные компоненты бактериальной клетки. Рабочая концентрация и экспозиция дезинфицирующего средства соответствовала указанной в инструкции производителя.

Резистентные к дезинфектантам культуры исследовали на антибиотикоустойчивость. Определение чувствительности/устойчивости к антибиотикам проводилось с помощью автоматического бактериологического анализатора Vitek. Анализировалась устойчивость к 9 антибиотикам, используемым в терапии инфекций, возбудителями которых являются стафилококки (пенициллин, оксациллин, гентамицин, ципрофлоксацин, тобрамицин, эритромицин, клиндамицин, тетрациклин, рифампицин)

Статистические методы. Ввод, статистическую обработку и анализ данных производили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel версия 7.0 и Статистика версия 6.0. Вычисляли средние арифметические значения, ошибки средних величин и доверительные интервалы. Достоверность различий между статистическими параметрами определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Корреляционный анализ с целью изучения связи между чувствительностью/устойчивостью к антибиотикам и дезинфектантам проведен с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение.

1. Чувствительность/устойчивость к дезинфектантам клинических изолятов бактерий рода *Staphylococcus* (табл. 1).

Среди стафилококков самый высокий уровень резистентности выявлен к дезинфектанту №3 на основе четвертичных аммониевых соединений. Из 51 исследованного штамма 23 штамма ($45,1 \pm 5,9\%$, $p < 0,05$) оказались устойчивыми к ЧАС. При анализе чувствительности к препарату №4 (группа гуанидинов) выявлено 14 резистентных штаммов из 51 ($27,5 \pm 4,9\%$). 3 штамма (5,9%) оказались устойчивы к дезинфектанту на основе пропанола. К №2 и №5 были устойчивы по 2 штамма из 51 (3,9%).

Таблица 1 – Характеристика чувствительности/устойчивости клинических изолятов бактерий рода *Staphylococcus* к дезинфектантам

Исследованные дезинфектанты (АДВ*)	Удельный вес устойчивых и чувствительных к дезинфектанту штаммов стафилококков (% ± m)	
	устойчивые	чувствительные
№1 (пропанол+ЧАС)	$5,9 \pm 2,4$	$94,1 \pm 7,0$
№2 (дихлоризоциануровая кислота)	$3,9 \pm 2,0$	$60,8 \pm 7,0$
№3 (ЧАС + полигуанидин)	$45,1 \pm 5,9$	$54,9 \pm 6,3$
№4 (полигексаметиленгуанидин)	$27,5 \pm 4,9$	$72,5 \pm 7,8$
№5 (глутаровый альдегид)	$3,9 \pm 2,0$	$96,1 \pm 7,0$

* АДВ – активно действующее вещество

Наибольшей устойчивостью к дезинфицирующим средствам характеризовались изоляты золотистого стафилококка. Они обладали устойчивостью к дезинфектантам всех исследованных химических групп. Среди коагулазоотрицательных стафилококков выявлены штаммы устойчивые к препаратам дезинфектантов №3 и №4 и отсутствовали резистентные изоляты к хлор-, спирто- и альдегидсодержащим дезинфектантам.

Стафилококки, обладающие повышенным уровнем резистентности к дезинфектантам (к 2 – 3 препаратам одновременно) составили $23,5 \pm 4,55\%$ от общего числа исследованных штаммов. 66,7% полирезистентных штаммов были выделены с объектов внешней среды стационаров, и только 33,3% были выделены от пациентов. Следует отметить, что 100% штаммов обладающих повышенной резистентностью были одновременно устойчивы к дезинфектантам на основе гуанидина и комбинации гуанидины + ЧАС.

2. Фенотипическая чувствительность/резистентность к антибиотикам у изолятов стафилококков, устойчивых к дезинфектантам

Исследование антибиотикорезистентности стафилококков позволило выявить высокий удельный вес полирезистентных культур (Табл.2).

Таблица 2 – Фенотипическая резистентность к антибиотикам клинических изолятов стафилококков, устойчивых к дезинфектантам

Антибиотик	Удельный вес устойчивых (R), умеренно устойчивых (I) и чувствительных (S) к антибиотику штаммов среди стафилококков с дезрезистентностью (% ± m)		
	R	I	S
бензилпенициллин	$97,4 \pm 7,8$	-	$2,6 \pm 1,6$

оксациллин	47,4±6,5	-	52,6±6,5
гентамицин	18,4 ±4,1	7,9 ±2,8	73,7 ±7,3
тобрамицин	15,8 ±3,9	5,3 ±2,3	78,9 ±7,4
ципрофлоксацин	13,2 ±3,5	2,6 ±1,6	84,2 ±7,6
эритромицин	55,3 ±6,6	-	44,7 ±6,1
клиндамицин	57,9 ±6,7	-	42,1 ±5,9
тетрациклин	21,1 ±4,4	-	78,9 ±7,4
рифампицин	7,9 ±2,8	-	92,1 ±7,7

Среди изолятов *S.aureus* 42,3±6,2% штаммов, устойчивых к дезинфектантам, обладали устойчивостью и/или промежуточной устойчивостью к 2 и более антибиотикам. 88,5±8% штаммов золотистого стафилококка были устойчивы к пенициллинам, 50,0% - к клиндамицину, 42,3% - к эритромицину, 21,2% - устойчивы и умеренно устойчивы к аминогликозидам. Устойчивость к тетрациклину была выявлена у 26,9% штаммов *S.aureus*. Чувствительностью к ципрофлоксацину обладали 84,6% штаммов *S.aureus* устойчивых к дезинфектантам. Промежуточная устойчивость к данному антибиотику была выявлена у 3,8%, а 11,5% штаммов золотистого стафилококка с признаком дезрезистентности обладали устойчивостью к ципрофлоксацину. К рифампицину были устойчивы 7,7% исследованных штаммов *S.aureus* (Рис.1).



Рисунок 1 – Доля антибиотикорезистентных штаммов *S.aureus*

Среди коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) полирезистентные штаммы составили 83,3±8,7%. Среди устойчивых к какому-либо дезинфектанту устойчивость к пенициллинам проявили 75±8,3% из них. При оценке устойчивости к аминогликозидам (гентамицину и тобрамицину) выявлено 6 штаммов (50%), устойчивых к антибиотикам данной группы и 1 штамм с промежуточной устойчивостью к тобрамицину. 75% штаммов КОС были одновременно устойчивы к эритромицину и клиндамицину. Практически все они были чувствительны к ципрофлоксацину, тетрациклину и рифампицину. Устойчивостью к этим препаратам обладало 8,3 – 16,7% штаммов (Рис.2).



Рисунок 2 – Доля антибиотикорезистентных штаммов коагулазоотрицательных стафилококков (%)

3. Характеристика связи между антибиотико- и дезрезистентностью у клинических изолятов бактерий рода *Staphylococcus*

С целью изучения наличия или отсутствия причинно-следственных связей между антибиотикорезистентностью и устойчивостью к дезинфектантам проведена сравнительная оценка штаммов по этим характеристикам: определена частота встречаемости штаммов с перекрестной резистентностью к антибиотикам и дезинфектантам и без таковой среди испытанных культур.

Только у трёх исследованных штаммов стафилококков (7,9%) было установлено наличие перекрёстной устойчивости к нескольким дезинфектантам и полиантибиотикорезистентность одновременно. Доля штаммов с перекрёстной резистентностью среди штаммов с полиантибиотикорезистентностью составляла 14,2%, что недостоверно ниже доли этих штаммов среди изолятов с множественной устойчивостью к дезинфектантам (25,0%). Отсутствие взаимосвязи между множественной устойчивостью к дезсредствам и полиантибиотикорезистентностью подтверждается также отсутствием статистически достоверной корреляции ($p > 0,05$). Однако при анализе показателей чувствительности стафилококков в отношении отдельных антибиотиков и дезинфектантов были выявлены ассоциации по этим признакам (Табл. 3).

Так, среди всех стафилококков, чувствительных к дезинфектанту на основе ЧАС и антибиотикам оксациллину, эритромицину и клиндамицину, выявлена прямая статистически значимая корреляционная связь средней силы ($r = +0,42$ (для оксациллина), $r = +0,58$ (для эритромицина) и $r = +0,64$ (для клиндамицина), $p < 0,05$).

Таблица 3 – Сводная таблица частоты (%) устойчивых (R), умеренно устойчивых (I) и чувствительных (S) к антибиотикам стафилококков и устойчивых (*res*) и чувствительных (*sens*) к дезинфектантам штаммов стафилококков и корреляции (r) между чувствительностью – устойчивостью к антибиотикам и дезинфектантам

ДЕЗИНФЕКТАНТЫ			АНТИБИОТИКИ																						
			β-лактамы				Аминогликозиды						Фторхинолоны			Макролиды		Линкозамиды		Тетрациклины		Ансамицины			
			PEN*		OXA		GEN			TOB			CIP			ERY		CLI		TET		RAM			
			R	S	R	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	S	R	S	R	S	R		S	R
%			97,4	2,6	47,4	52,6	18,4	7,9	73,7	15,8	5,3	78,9	13,2	2,6	84,2	55,3	44,7	57,9	42,1	21,1	78,9	7,9	92,1	%	
№1	<i>res</i>	5,9	0,56		-0,28		-0,16			-0,14			-0,12			-0,13		-0,15		0,09		-0,09			коэффициент корреляции (r)
	<i>sens</i>	94,1																							
№2	<i>res</i>	3,92	-0,03		-0,16		-0,09			-0,08			-0,07			-0,18		-0,19		-0,08		-0,05			
	<i>sens</i>	60,8																							
№3	<i>res</i>	45,1	0,16		0,42 (!)		0,21			-0,00			0,06			0,58 (!)		0,64(!)		-0,13		-0,29			
	<i>sens</i>	54,9																							
№4	<i>res</i>	27,5	-0,10		-0,14		-0,07			0,01			-0,00			-0,36 (!)		-0,28		0,24		0,24			
	<i>sens</i>	72,5																							
№5	<i>res</i>	3,9	-0,04		0,25		0,25			0,32			0,43 (!)			0,21		0,20		0,46 (!)		0,81 (!)			
	<i>sens</i>	96,1																							

*PEN=penicillin; OXA=oxacillin; GEN=gentamicin; CIP=ciprofloxacin, TOB=tobramycin, ERY=erythromycin, CLI=clindamycin; TET=tetracycline, RAM=rifampicin

(!) отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05$

На рисунке 3 представлены возможные общие мишени действия некоторых веществ с антимикробной активностью. Как видно из представленной схемы, точками приложения как антибиотиков, так и дезинфицирующих средств могут быть одни и те же структуры и физиологические процессы в микробной клетке.

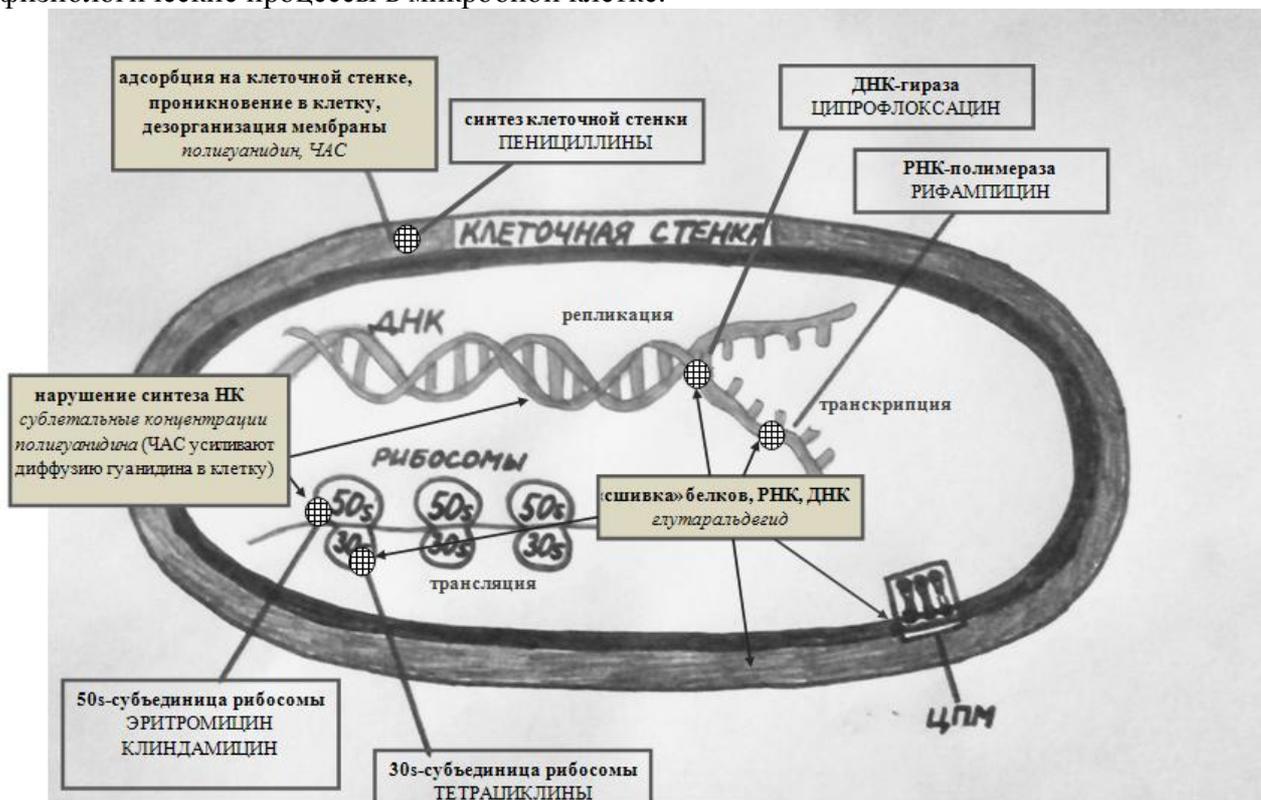


Рисунок 3 – Механизмы действия некоторых антибиотиков и дезинфектантов.

Заштрихованным кругом обозначены возможные общие мишени действия антибиотиков и дезсредств, которые характеризовались корреляционной зависимостью между показателями

Известно, что эритромицин и клиндамицин, несмотря на принадлежность к разным классам антибактериальных препаратов, имеют сходный механизм действия. Они оказывают бактериостатический эффект, связываясь с 50s субъединицей рибосом и блокируя, тем самым, синтез протеинов возбудителей. Кроме того, резистентность к эритромицину часто ассоциируется с таковой к клиндамицину (фенотип резистентности *MLSb*). Механизм действия оксациллина заключается в блокировании синтеза клеточной стенки бактерий за счет нарушения поздних этапов синтеза пептидогликана (препятствует образованию пептидных связей за счет ингибирования транспептидазы), вызывает лизис делящихся бактериальных клеток [7].

Действие катионных дезинфектантов (ЧАС и ПГМГ) обусловлено взаимодействием молекул активно действующего вещества (АДВ) с фосфолипидами цитоплазматической мембраны, за которым следует ее дезорганизация и последующий лизис бактериальной клетки. Наличие в композиционных дезинфектантах ЧАС усиливает способность гуанидина связываться с поверхностью клетки и увеличивает диффузию ПГМГ через клеточную стенку, чем достигается доставка молекулы дезинфектанта к цитоплазматической мембране, биоцид связывается с белковыми и фосфолипидными молекулами мембраны, вызывает её дестабилизацию, нарушение барьерных и транспортных функций и деструкцию [14]. Субоптимальные концентрации катионных поверхностно активных веществ (ЧАС и ПГМГ) вызывают менее глубокие изменения в структуре макромолекул цитоплазматической мембраны. Основной мишенью действия

сублетальных концентраций ПГМГ по-видимому являются нуклеиновые кислоты микроорганизма. Исследователи *Allen et al.* показали в экспериментах *in vitro* способность молекул ПГМГ связываться с ДНК и тРНК с осаждением ассоциированного комплекса нуклеиновой кислоты и соли гуанидина. Предполагается, что при воздействии низких концентраций ПГМГ, ущерб, причиненный ДНК незначителен и возможна репарация генома [15], при этом, вероятно, возможна перестройка генетической и метаболической программ, реорганизации поверхностных структур бактериальной клетки с целью обеспечения выживания в неблагоприятных условиях [10].

При сравнении изолятов стафилококков, чувствительных к дезинфектанту на основе глутаральдегида и к ципрофлоксацину, тетрациклину и рифампицину также выявлена статистически значимая ($p < 0,05$) корреляционная связь ($r = +0,43$, $r = +0,46$ и $+0,81$ соответственно). Альдегиды являются веществами с выраженными антимикробными свойствами, включающими активность в отношении всех видов микроорганизмов за счет алкилирования карбоксильных, гидроксильных, сульфгидрильных и аминных групп микроорганизмов, за счет чего происходит изменение РНК, ДНК и подавление синтеза белков (происходит «сшивка» макромолекул в клеточной стенке и везде в клетке) [14].

Рифампицин нарушает синтез РНК в бактериальной клетке, ингибируя ДНК-зависимую РНК-полимеразу. Тетрациклин связывается с 30S субъединицей рибосомы, что ингибирует связывание с ней тРНК, подавление белкового синтеза. Хинолоны оказывают бактерицидный эффект, ингибируя два жизненно важных фермента микробной клетки - ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушают синтез ДНК [7].

При сравнении устойчивости стафилококков к дезинфектанту из группы полигуанидинов (№4) и эритромицину выявлена обратная статистически значимая связь средней силы ($r = -0,36$, $p < 0,05$). Среди устойчивых к этому дезинфектанту штаммов большинство (72,7%) было чувствительно к эритромицину, и наоборот, более половины (66,7%) чувствительных к №4 стафилококков обладали устойчивостью к эритромицину.

Статистически значимая связь между устойчивостью стафилококков к остальным антибиотикам и дезинфицирующим препаратам не выявлена.

Выводы:

1. Среди клинических изолятов стафилококков отмечалось наличие устойчивости к дезинфектантам разных химических групп и полиантибиотикорезистентности.

2. *Staphylococcus aureus* обладали наибольшей устойчивостью к дезинфицирующему средству из группы четвертичных аммониевых соединений ($45,1 \pm 5,9\%$, $p < 0,05$). Среди коагулазоотрицательных стафилококков отсутствовали изоляты, резистентные к хлорсодержащему и пропанолсодержащему дезинфектантам, а также к дезинфектанту на основе глутарового альдегида.

3. Культуры стафилококков с повышенным уровнем резистентности составили $23,5 \pm 4,55\%$ от общего числа исследованных штаммов. Из полидезрезистентных штаммов 66,7% были выделены с объектов внешней среды стационаров. 100% штаммов с повышенной резистентностью были одновременно устойчивы к дезинфектантам на основе гуанидина и комбинации гуанидина и ЧАС.

4. Выявлена гетерогенность популяций стафилококков по признакам устойчивости к антибиотикам и дезинфектантам. Доля полиантибиотикорезистентных штаммов превышала долю штаммов с множественной устойчивостью к дезинфектантам ($55,3 \pm 6,6\%$ и $23,5 \pm 4,6\%$ соответственно, $p < 0,05$)

5. При анализе результатов устойчивости к оксациллину, эритромицину и клиндамицину среди всех стафилококков, резистентных к дезинфектанту на основе ЧАС, выявлена прямая статистически значимая корреляционная связь средней силы ($r = +0,42$ (для оксациллина), $r = +0,58$ (для эритромицина) и $r = +0,64$ (для клиндамицина), $p < 0,05$).

При сравнении изолятов стафилококков, устойчивых к дезинфектанту на основе альдегида и к ципрофлоксацину, тетрациклину и рифампицину также выявлена статистически значимая ($p < 0,05$) корреляционная связь ($r = +0,43$, $r = +0,46$ и $+0,81$ соответственно). При сравнении устойчивости стафилококков к дезинфицирующему средству с активно действующим веществом полигексаметиленгуанидином и эритромицину выявлена обратная статистически значимая связь средней силы ($r = -0,36$, $p < 0,05$).

Литература:

1. Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам / ВОЗ, Европейский региональный комитет. 61-ая сессия – Баку, Азербайджан, 12–15 сентября 2011 г. // Документация ВОЗ (Резолюция EUR/RC61/R6) [электронный ресурс]. Режим доступа http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0015/150612/RC61_Res_r06.pdf, дата доступа 10.09.2013.
2. Алексеева И.Г. Сравнительная характеристика полиантибиотикорезистентности и устойчивости к дезинфектантам возбудителей внутрибольничных инфекций / И.Г. Алексеева, А.С. Благоднарова, О.В.Ковалишена // Ремедиум Приволжье. – 2010 – № 1.
3. Гудкова Е.И. Проблема внутрибольничных инфекций в Республике Беларусь: основные направления, перспективы борьбы и профилактики / Е. И. Гудкова, А. А. Адарченко, Г. Н. Чистенко и др. // Белорусский медицинский журнал. – 2005. – N 2. – С. 4-7.
4. Гудкова Е.И. Микробиологический мониторинг госпитальных экочаев условно-патогенных бактерий – возбудителей внутрибольничных инфекций / Е.И. Гудкова, А.А. Адарченко, Слабко И.Н. и др. // Медицинские новости. – 2003. – №3. – С. 11-15.
5. Титов Л.П. Контроль за внутрибольничными инфекциями, их этиологической структурой и резистентностью к антибиотикам /Л.П. Титов, Т.С. Ермакова, В.А. Горбунов// Здравоохранение. 2009. – №10. – С. 63 – 66.
6. Hidron Alicia I. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007 / Alicia I. Hidron, MD; Jonathan R. Edwards, MS; Jean Patel, PhD et al. // Infection control and hospital epidemiology. 2008, vol. 29, no. 11. – P. 996-1011.
7. Антибактериальная терапия: Практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. – Москва: Фармединфо, 2000. – 190 с.
8. Титов Л.П. Антибиотикорезистентность бактерий: потребление антимикробных препаратов, ассоциация с резистентностью и вирулентностью // Профилактика и лечение госпитальных инфекций. Резистентность микроорганизмов к химиопрепаратам: материалы респ. науч.-практ. конф. – Минск, 2006. – С. 7-17.
9. Russell A.D. Biocides and pharmacologically active drugs as residues and in the environment: is there a correlation with antibiotic resistance? //Am J Infect Control 2002; 30 (8): 495-8
10. Gomez E. Triclosan inhibition of fatty acid synthesis and its effect on growth of E. coli and Ps. aeruginosa / Gomez Escalada, Harwood, J.L. // J. Antimicrob. Chemother. 2005. Vol. 55. P. 879-82.
11. Paul H. Mc Cay. Effect of subinhibitory concentrations of benzalkonium chloride on the competitiveness of Pseudomonas aeruginosa grown in continuous culture / Paul H. Mc Cay Alain A. Ocampo-Sosa and Gerard T. A. Fleming. // Microbiology 156 (2010). – P. 30- 38.

12. Определитель бактерий Берджи: Издание девятое. В двух томах / Под ред. Дж. Хоулта, Н.Крига, П. Снита и др. – М.: Мир, 1997. Т.1.- 430с.; Т.2. – 800с.
13. Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств: инструкция по применению МЗ РБ / В. П. Филонов [и др.]. Минск, 2003. 41 с.
14. McDonnell G., Russel A.D. Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance // Clin. Microbiol. Rev. – 1999. – N 12. – P. 147-149.
15. Allen, M. J. The response of *Escherichia coli* to exposure to the biocide polyhexamethylene biguanide. / Allen, M. J., Morby, A. P., White, G. F. // Biochemical and Biophysical Research Communications. 2004. Vol. 318, Issue 2. P. 397–404.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC AND ASSOCIATION BETWEEN SENSITIVITY AND RESISTANCE OF CLINICAL ISOLATES OF STAPHYLOCOCCI TO ANTIBIOTICS AND DISINFECTANTS

Gavrilova I.A.^{1,2}, Titov L.P.¹

¹ - *Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk*

² - *Belarusian State Medical University, Minsk*

Summary

Because biocides, unlike antibiotics, act concurrently on multiple sites within the bacterial cell, resistance is often mediated by non-specific means. However, there are reports of the development of resistance to antibiotics in bacterial cultures grown in the presence of sublethal concentrations of biocides. In this study a link between biocide resistance and antibiotic resistance of *Staphylococcus* was demonstrated

Key words: monitoring of antibiotic resistance, resistance to disinfectants, staphylococci.