

EVALUAREA SENSIBILITĂȚII/ REZISTENȚEI TULPINILOR NOSOCOMIALE LA DEZINFECTANTE

Diana SPĂTARU,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Printre multitudinea de factori de risc ce favorizează creșterea morbidității prin infecții intraspitalicești, sunt și cei care țin de calitatea dezinfectării și a sterilizării articolelor de uz medical. În ultimele decenii, numărul rapoartelor de detectare a rezistenței microorganismelor spitalicești la dezinfectante a crescut. Studiul dat este unul descriptiv și include datele investigațiilor bacteriologice ale microorganismelor izolate de la bolnavii spitalizați în cadrul instituției medicale de nivel republican. A fost studiată sensibilitatea/rezistența a 40 de tulpini de microorganisme față de 16 tipuri de dezinfectante din grupele: oxidanți, alcoolii, aldehide, compuși cuaternari de amoniu (CCA), CCA+aldehide, CCA+amine, compuși cu conținut de clor. Cercetarea a inclus preparatele dezinfectante care erau folosite în activitatea instituției medicale în perioada realizării studiului. Rezultatele studiului rezistenței/sensibilității microorganismelor intraspitalicești față de preparatele dezinfectante au dovedit existența fenomenului de rezistență la dezinfectante (30,98%), care variază în funcție de specia de microorganism, precum și de tipul și grupa preparatului dezinfectant. Grupele de dezinfectante mai sensibile au fost oxidanții (83,10%), alcoolii (85,40%), aldehidele (93,75%), și invers, mai rezistente au fost grupele CCA (52,50%), CCA+amină (40,0%), compușii clorului (37,5%), CCA+aldehydă (34,15%). Datele obținute demonstrează că evaluarea rezistenței și a sensibilității microorganismelor nosocomiale la dezinfectante este necesară pentru monitoringul infecțiilor asociate asistenței medicale.

Cuvinte-cheie: tulpini spitalicești, dezinfectante, rezistență la dezinfectante

Summary

The assessment of sensitivity/resistance of nosocomial strains to disinfectants

Among the multitude of risk factors, which favor the increase of morbidity through hospital infections, there are also those related to the quality of disinfection and sterilization of medical items. In recent decades, the number of reports detecting the resistance of hospital microorganisms to disinfectants has increased. This study is a descriptive one and it includes data from bacteriological investigations of microorganisms isolated from hospitalized patients of the republican-level medical institution. The sensitivity/resistance of 40 strains of microorganisms was studied to 16 types of disinfectants from the groups: Oxidants, Alcohols, Aldehydes, quaternary ammonium compounds (QAC), QAC+aldehydes, QAC+amines, Chlorine-containing compounds. The research included disinfectants that were used in the activity of the medical institution at the period of achievement the study.

The study's results of the resistance/sensitivity of hospital microorganisms to disinfectants have proved the existence of the phenomenon of resistance to disinfectants (30,98%), which varies depending on the species of microorganism and the type and group of disinfectant. The most sensitive groups of disinfectants have been Oxidants (83,10%), Alcohols (85,4%), Aldehydes (93,75%), and conversely, more resistant groups QAC (52,50%), QAC+amines (40,0%), Chlorine compounds (37,5%), QAC+aldehydes (34,15%). The obtained results demonstrate that the evaluation of the resistance and sensitivity of nosocomial microorganisms to disinfectants is necessary in the monitoring of healthcare associated infections.

Keywords: hospital strains, disinfectants, resistance to disinfectants

Резюме

Оценка чувствительности/устойчивости внутрибольничных штаммов к дезинфектантам

Среди множества факторов риска, которые способствуют увеличению заболеваемости внутрибольничными инфекциями, есть также факторы, связанные с качеством дезинфекции и стерилизации предметов медицинского назначения. В последние десятилетия возросло число сообщений об обнаружении устойчивости больничных микроорганизмов к дезинфицирующим средствам. Данное исследование носит описательный характер и включает данные бактериологического исследования микроорганизмов, выделенных от пациентов, госпитализированных в медицинское учреждение республиканского уровня. Была изучена чувствительность/устойчивость 40 штамма микроорганизмов к 16 типам дезинфицирующих средств в группах: окислители, спирт, альдегиды, четвертичные аммониевые соединения (ЧАС), ЧАС+альдегиды, ЧАС+амины, хлорсодержащие соединения. В исследование были включены дезинфицирующие препараты, которые использовались в деятельности медицинского учреждения на этапе проведения исследования. Результаты исследования резистентности/чувствительности внутрибольничных микроорганизмов к дезинфицирующим средствам доказали существование феномена устойчивости к этим средствам (30,98%), который варьирует в зависимости от вида микроорганизма, а также от типа и группы дезинфицирующего средства. Наиболее чувствительными группами дезинфицирующих средств были окислители (83,10%), спирты (85,4%), альдегиды (93,75%) и, наоборот, более устойчивые группы ЧАС (52,50%), ЧАС+амин (40,0%), хлорсодержащие (37,5%), ЧАС+альдегид (34,15%). Полученные результаты показывают, что оценка устойчивости и чувствитель-

ности нозокомиальных микроорганизмов к дезинфицирующим средствам необходима при мониторинге госпитальных инфекций.

Ключевые слова: больничные штаммы, дезинфицирующие средства, устойчивость к дезинфектантам

Introducere

Morbiditatea și mortalitatea cauzate de infecțiile nosocomiale la nivel mondial sunt în continuă creștere [1-4], acestea fiind direct asociate fenomenului de rezistență la biocide. Mai mult, agenții cauzali ai acestor infecții își pot păstra viabilitatea chiar și după expunerea la dezinfectanții utilizați în practica de rutină [5]. Mediul spitalicesc reprezintă un rezervor ideal pentru creșterea, proliferarea și transmiterea microorganismelor patogene. Prin urmare, utilizarea preparatelor dezinfectante eficiente are importanță primordială în prevenirea infecțiilor nosocomiale [6, 7].

Rezistența agenților patogeni la dezinfectante reprezintă o constatare relativ nouă [8], iar mecanismele de formare a rezistenței agenților cauzali ai infecțiilor septico-purulente nosocomiale (ISPN) față de acestea nu sunt încă studiate suficient [9, 10, 11]. Totodată, răspândirea agenților patogeni rezistenți la dezinfectante a dus la apariția unor infecții secundare grave și la creșterea numărului de decese în spitale [1, 2, 3, 8].

Antisepticele și dezinfectantele sunt utilizate într-o varietate de aplicații topice și de suprafață pentru a reduce transmiterea încrucișată a microbilor patogeni în cadrul instituțiilor medico-sanitare [8, 9, 12]. În prezent, pentru a lupta împotriva infecțiilor, avem la dispoziție o gamă largă de substanțe dezinfectante aparținând diferitor grupe de compuși chimici [9]. Studiile au stabilit existența bacteriilor rezistente la toate grupele de compuși chimici ai preparatelor dezinfectante [8, 13, 14], iar tulpinile intraspitalicești posedă o rezistență mai înaltă, spre deosebire de alte microorganisme testate.

Rezistența microorganismelor la dezinfectante este frecvent asociată cu formarea și prezența biofilmelor pe suprafețe [15, 16, 17]. Unele substanțe active ale dezinfectantelor, cum ar fi acidul peracetic, inhibă sau chiar previne formarea biofilmului [18].

Unele studii generează ipoteze îngrijorătoare în ceea ce privește corelația dintre dezvoltarea rezistenței la antibiotice a tulpinilor intraspitalicești de *Pseudomonas* și aplicarea necorespunzătoare a dezinfectantelor uzuale [19].

Preparatele dezinfectante pot avea efect fungicid sau fungistat, iar studiile au demonstrat că eficacitatea unor preparate dezinfectante împotriva *Candida albicans* a fost insuficientă, prin urmare fiind stabilită rezistența la dezinfectante [20].

Cercetările realizate privind activitatea biocidelor împotriva stafilococului aureus rezistent la meticilină (MRSA), au identificat că clorhexidina a fost mai puțin eficientă față de MRSA, comparativ cu stafilococul aureus sensibil la meticilină [21]. Infecția cu *Acinetobacter baumannii* rezistent la carbapenem (CRAB) este o problemă din ce în ce mai mare pentru bolnavii critici. Frecvent, tulpinile de CRAB sunt rezistente la toate antibioticele, iar dezinfectanții sunt folosiți pentru a bloca răspândirea acestor bacterii, jucând un rol important în controlul infecțiilor asociate asistenței medicale (IAAM) [22].

Monitoringul rezistenței microorganismelor față de preparatele dezinfectante în Republica Moldova nu este implementat [3], dar acesta este un element important în controlul și supravegherea infecțiilor nosocomiale [2, 24].

Scopul studiului a constatat în evaluarea spectrului de sensibilitate/rezistență a microorganismelor nosocomiale, agenți cauzali ai infecțiilor septico-purulente, față de preparatele dezinfectante în funcție de specia și grupul microorganismelor, de tipul și grupa dezinfectantelor utilizate în instituția medico-sanitară publică de nivel republican.

Material și metode

Cercetarea dată reprezintă un studiu epidemiologic descriptiv, care a fost realizat pe parcursul anilor 2017–2019. A fost studiată sensibilitatea/rezistența față de dezinfectante a 40 de tulpini de microorganisme ce aparțin la 17 specii (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. liquefaciens*, *C. freundii*, *P. retgeri*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *K. oxytoca*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *B. cepacian*, *A. baumani*, *P. fluorescences*). Tulpinile de microorganisme cercetate au fost izolate de la bolnavii cu infecții septico-purulente (ISP) spitalizați în cadrul instituției medicale de nivel republican. Sensibilitatea culturilor de microorganisme a fost studiată față de 16 tipuri de dezinfectante din grupele: oxidanți (Peroster, Secusept activ, Hygien, Aniosept, Thermosept); alcooli (Chemiosept, Aseptoman, Dezderman); aldehide (Gigasept); compuși cuaternari de amoniu – CCA (Smell net, Chemiofarm, Viruton, Nica amidic); CCA+aldehid (Sterisept); CCA+amină (Surfanios); compuși cu conținut de clor (Tabidez). Compușii dezinfectanți studiați au reprezentat cohorta de preparate utilizate în instituția medicală în perioada respectivă. Studiul rezistenței/sensibilității la dezinfectante a fost efectuat în Laboratorul *Infecții intraspitalicești* din cadrul USMF *Nicolae Testemițanu*, în corespundere cu metoda de determinare a sensibilității microorganismelor la dezinfectante, elaborată la Academia de Medicină din or. Nijni Novgorod, Federația Rusă (Șkarin V. ș.a., 2010) [25].

A fost aplicată varianta de lucru în soluții, esența metodologiei fiind: soluțiile dezinfectante cu concentrația de lucru (0,9 ml) sunt turnate în eprubete sterile, în care se adaugă suspensia microbiană (0,1 ml); după expunere, se adaugă soluția de neutralizator (0,5 ml); însămânțare în cutia Petri pe mediu nutritiv dens și introducerea în termostat. Folosirea neutralizatorilor chimici ai preparatelor dezinfectante este obligatorie, iar în studiul efectuat au fost utilizați neutralizatorii: tiosulfat de sodiu de 1% și neutralizatorul universal. Paralel cu experiența au loc controalele (controlul viabilității culturii de microorganisme, controlul sterilității soluției dezinfectante, controlul neutralizării dezinfectantului). După expirarea timpului necesar pentru cultivarea microorganismelor din specia dată, se evaluează rezultatele, după numărul de colonii crescute pe cutia Petri. În cazul lipsei creșterii (după 24 de ore), cutiile se lasă în termostat până la două zile (48 de ore). Coloniile crescute se examinează microscopic. Tulpina este considerată sensibilă în absența creșterii microorganismelor, iar rezistentă la dezinfectant, în regimul studiat, în prezența creșterii.

Rezultatele obținute au fost prelucrate statistic cu ajutorul programului computerizat *Microsoft Office Excel 2010*. Testul statistic folosit a fost intervalul de încredere (CI 95%).

Rezultate obținute

Ca urmare a realizării studiului, s-a stabilit că microorganismele cercetate au manifestat, în general, sensibilitate în 69,02% din probe și rezistență în 30,98% probe (figura 1).

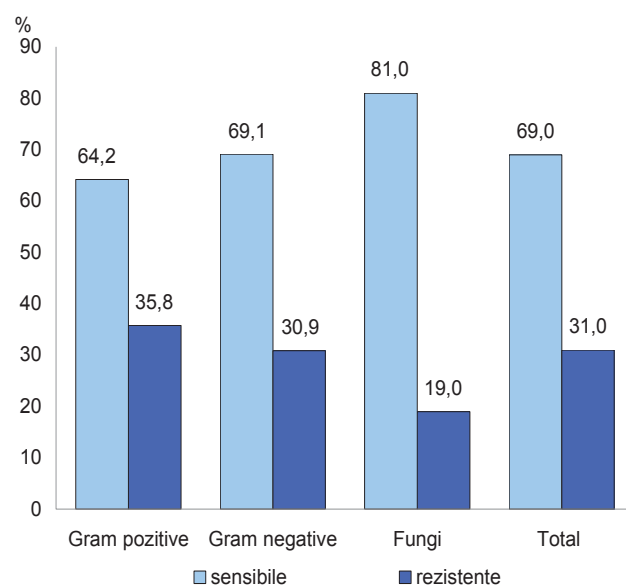


Figura 1. Sensibilitatea/rezistența generală a tulpinilor izolate de la pacienții cu infecții septico-purulente față de dezinfectante

Valorile rezistenței la dezinfectante au variat în funcție de grupa de microorganisme la care au fost testate. Astfel, cote înalte ale rezistenței la dezinfectante au fost stabilite la tulpinile de microorganisme grampozitive – 35,78%, la tulpinile de microorganisme gramnegative acest parametru a atins valoarea de 30,86%, iar la fungi – 18,96% (figura 1). Din grupa microorganismelor grampozitive, cote mai înalte ale rezistenței au fost constatate la tulpinile de *E. faecalis* (50,0%), *E. faecium* (46,15%), *S. aureus* (38,63%), în timp ce valori mai înalte ale sensibilității au fost atestate la tulpinile de *S. haemolyticus* (66,67%) și *S. epidermidis* (92,3%), (figura 2).

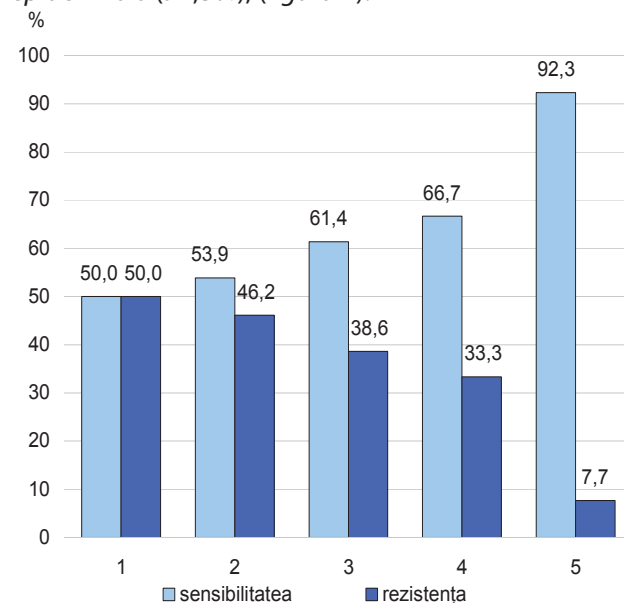


Figura 2. Sensibilitatea/rezistența tulpinilor grampozitive față de dezinfectante: 1) *E. faecalis*; 2) *E. faecium*; 3) *S. aureus*; 4) *S. haemolyticus*; 5) *S. epidermidis*

În grupa de microorganisme gramnegative, cele mai înalte cote de rezistență față de preparatele dezinfectante au fost detectate la speciile *S. liuefacies* (66,67%), *C. freundii* (46,16%), *P. rettgeri* (38,47%), iar cote mai ridicate ale sensibilității la dezinfectante au fost identificate la tulpinile de *E. coli* (66,67%), *K. oxytoca* și *E. aerogenes* (câte 69,23%), *P. aeruginosa* (70,0%), *K. pneumoniae* (73,08%), *P. mirabilis* (81,2%), *B. cepacia* (83,33%), *A. baumani* (84,62%) și *P. fluorescences* (100,0%), (figura 3).

Din categoria fungilor, tulpinile din genul *Candida* au manifestat un grad relativ scăzut de rezistență: *C. glabrata* (30,0%), *C. albicans* (15,79%) și *C. krusei* (10,53%).

Un alt element important al cercetării date a fost identificarea preparatelor dezinfectante cu eficiență înaltă, pentru a putea asigura un procedeu adecvat de dezinfecție. Astfel, am constatat că dezinfectantele cu cote de sensibilitate mai ridicate au fost Peroster (95,12%), Gigasept (62,5%), Thermo-sept (87,5%), Sterisept (87,09%), Hygiene (85,36%),

Aniosept (75,0%), Tabidez (67,8%). Este esențial să menționăm că au fost detectate și preparate dezinfectante cu ponderi înalte de rezistență, cum ar fi Chemiofarm (81,25%), Viruton (64,0%), Smell net (58,53%), Secusept (50,0%), (figura 4). Totodată, microorganismele cercetate au manifestat valori destul

de înalte de sensibilitate la antisepticele utilizate, la acel moment, de rutină în instituția medicală respectivă și care au fost incluse în studiu. Astfel, microorganismele cercetate au fost sensibile față de Chemiosept (93,75% din probe) Aseptoman (87,5%) și Dezderman (75,0%).

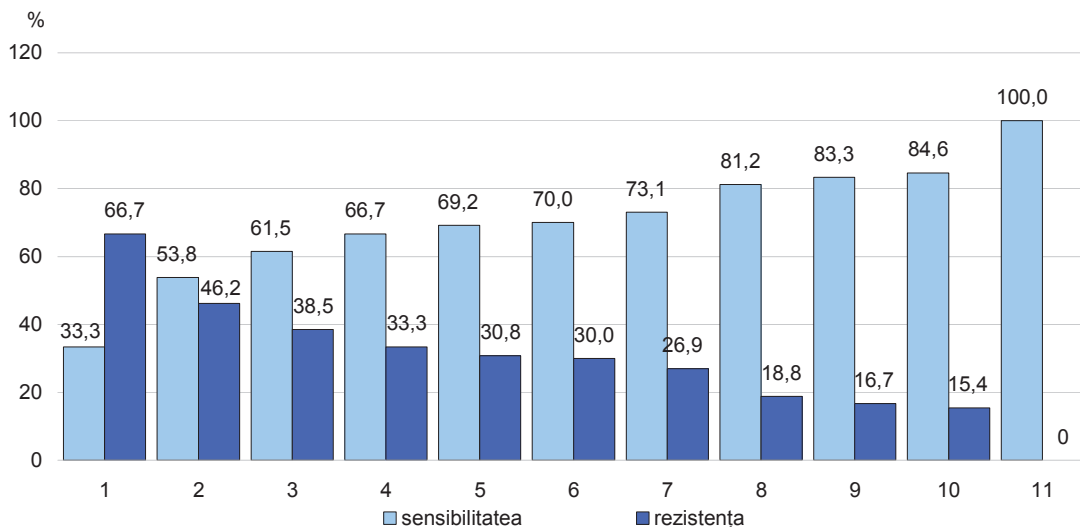


Figura 3. Sensibilitatea/rezistența tulpinilor gramnegative față de dezinfectante: 1) *S. liquefaciens*; 2) *C. freundii*; 3) *P. rettgeri*; 4) *E. coli*; 5) *E. aerogenes* și *K. oxytoca*; 6) *P. aeruginosa*; 7) *K. pneumoniae*; 8) *P. mirabilis*; 9) *B. cepacia*; 10) *A. baumannii*; 11) *P. fluorescences*

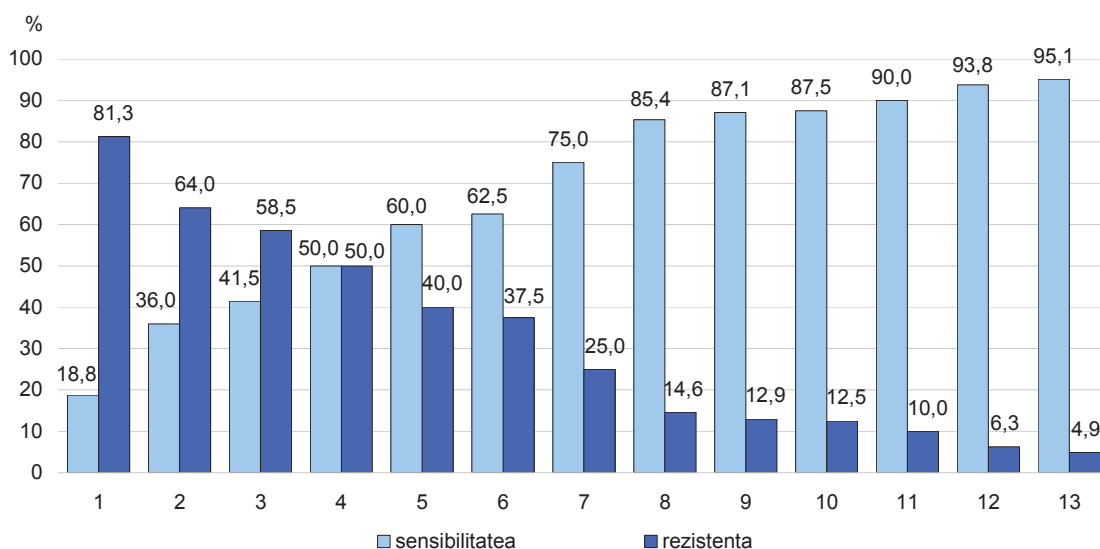


Figura 4. Sensibilitatea/rezistența tulpinilor cercetate în funcție de tipul de dezinfectant: 1) Chemiofarm; 2) Viruton; 3) Smell net; 4) Secusept activ; 5) Surfanios; 6) Tabidez; 7) Aniosept; 8) Hygiene; 9) Sterisept; 10) Thermosept; 11) Nica Amicid; 12) Gigasept; 13) Peroster

Este cunoscută problema formării rezistenței diferitor specii de microorganisme față de diverse grupe chimice de dezinfectante. În acest sens, a fost analizată sensibilitatea/rezistența microorganismelor spitalicești în funcție de grupa de preparate dezinfectante. În consecință, valori mai înalte de sensibilitate au fost stabilite la grupele: oxidanți – din

130 de probe realizate, 108 (83,10%) au fost sensibile; alcoolii – din 48 de probe efectuate, 41 (85,40%) au manifestat sensibilitate; aldehide – 93,75%, și invers, cote mai înalte ale rezistenței au fost constatate la grupele chimice de dezinfectante CCA (58,50%), CCA+amine (40,0%), compușii clorului (37,50%), CCA+aldehide (34,15%), (v. tabelul).

Sensibilitatea/rezistența tulpinilor testate în funcție de grupa preparatelor dezinfectante

N/o	Grupa de dezinfectante	Sensibilitatea		Rezistența	
		abs	% (CI 95%)	abs	% (CI 95%)
1.	Alcoolii	41	85,40 (27,7-93,93)	7	14,60 (6,07-27,76)
2.	CCA	38	41,50 (68,87-52,05)	54	58,50 (47,95-68,87)
3.	Oxidanți	108	83,10 (24,49-89,08)	22	16,90 (10,92-24,49)
4.	CCA+aldehyde	27	65,85 (50,59-79,92)	14	34,15 (20,08-50,59)
5.	CCA+amine	15	60,00 (61,33-78,87)	10	40,00 (21,13-61,33)
6.	Compușii clorului	10	62,50 (64,57-84,80)	6	37,50 (15,20-64,57)
7.	Aldehyde	15	93,75 (30,23-99,84)	1	6,25 (0,16-30,23)
	Total	254	69,02 (35,98-73,71)	114	30,98 (26,29-35,98)

Rezultatele studiului au demonstrat că microorganismele intraspitalicești formează rezistență mai frecvent față de preparatele dezinfectante din grupa CCA, aceste evidențe au fost elucidate și în alte studii realizate anterior, atât la noi în țară – în medie 49,3% [26], cât și în studiile efectuate peste hotare – 26,3% [23], 20,2% [24], 25,0% [27], 23,1% [28].

Discuții

Provocările emergente de rezistență bacteriană la antiseptice și dezinfectante în instituțiile de asistență medicală necesită o testare mai frecventă a sensibilității acestora. În acest sens, cercetările au semnalat rezistență la dezinfectante, ceea ce confirmă necesitatea unei vigilențe sporite în controlul rezistenței microorganismelor spitalicești la dezinfectante. Conform datelor furnizate de literatura de specialitate, recomandările standardizate de dezinfectare în instituțiile medico-sanitare (IMS) trebuie respectate cu strictețe.

Având în vedere importanța dezinfecției în prevenirea transmiterii microorganismelor în instituțiile medico-sanitare, rezistența microorganismelor la preparatele dezinfectante utilizate de rutină în aceste instituții medicale este una dintre actualele problemele de sănătate care necesită soluții imediate. Așadar, se cere un monitoring al rezistenței agenților cauzali față de dezinfectante, în cadrul căruia ar fi analizați anumiți indicatori ai rezistenței, cum ar fi numărul și tipul de tulpini rezistente la dezinfectante, nivelul sensibilității microflorei din IMS față de diverse grupe și tipuri de dezinfectante, tendințele modificării acesteia, precum și alte aspecte importante. Acest monitoring ar permite excluderea din uz a preparatelor cu cote înalte de rezistență, și invers, achiziționarea și utilizarea soluțiilor cu eficacitate

înalță. Modelul organizațional-funcțional al monitoringului dat trebuie să contribuie la optimizarea sistemului de supraveghere a infecțiilor nosocomiale în instituțiile medicale pentru oferirea serviciilor medicale sigure și de calitate înaltă populației.

Concluzii

Fenomenul de rezistență la preparatele dezinfectante indiscutabil există, rezistența generală a tulpinilor izolate de la pacienții cu ISP în cadrul acestui studiu realizat în instituția medico-sanitară publică de nivel republican constituind 30,98%. Cote înalte ale rezistenței față de dezinfectante au fost determinate la tulpinile grampozitive (35,77%), printre care *E. faecalis* (76,93%), *E. faecium* (46,15%) și *S. aureus* (38,63%).

Sensibilitatea tulpinilor cercetate față de diverse tipuri de dezinfectante a variat de la 18,75% până la 95,12%. Microorganismele studiate au manifestat o rezistență mai înaltă față de grupa CCA (58,5%), precum și față de grupele compuse cu conținut de CCA.

Evaluarea periodică a sensibilității/rezistenței microorganismelor la dezinfectantele utilizate de rutină în instituția medicală este necesară în scopul realizării monitoringului rezistenței microorganismelor spitalicești la biocide, pentru dirijarea achiziționării și utilizarea corectă a preparatelor dezinfectante.

Bibliografie

1. Кряжев Д.В., Беляева Е.В., Борискина Е.В. и др. Чувствительность к антибиотикам, дезинфектантам и бактериофагам эковаров коагулазонегативных стафилококков, выделенных в детском стационаре. В: *Медицинский альманах*. 2017, № 4(49), с. 66-69. ISSN: 1997-7689.
2. Spătaru D., Prisacari V. Microbial antibiotic resistance in septic-purulent nosocomial infections of orthopedic and traumatologic origin: descriptive transversal epidemiological study. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2017, vol. 1(11), pp. 44-57. ISSN: 2345-1467.
3. Присакаръ В.И., Спэтару Д.Ю. Чувствительность возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам. В: *Медицинский Альманах*. 2015, № 5(40), с. 109-111. ISSN: 1997-7689.
4. Marra A.R., Schweizer M.L., Edmond M.B. No-touch disinfection methods to decrease multidrug-resistant organism infections: A systematic review and meta-analysis. In: *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2018, vol. 39(1), pp. 20-31. Disponibil pe: doi:10.1017/ice.2017.226
5. Montagna M.T., et al. Study on the in vitro activity of five disinfectants against Nosocomial bacteria. In: *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019, vol. 16(11). Disponibil pe: doi:10.3390/ijerph16111895
6. Meade E., Garvey M. Efficacy Testing of Novel Chemical Disinfectants on Clinically Relevant Microbial Patho-

- gens. In: *Am. J. Infect. Control.* 2018, vol. 46(1), pp. 44-49. Disponibil pe: doi:10.1016/j.ajic.2017.07.001
7. Meyer B., Cookson B. Does microbial resistance or adaptation to biocides create a hazard in infection prevention and control? In: *J. Hosp. Infect.* 2010, vol. 76(3), pp. 200-205. Disponibil pe: doi:10.1016/j.jhin.2010.05.020
 8. He X.F., Zhang H.J., Cao J.G., et al. A novel method to detect bacterial resistance to disinfectants. In: *Genes Dis.* 2017, vol 4(3), pp. 163-169. Disponibil pe: doi:10.1016/j.gendis.2017.07.001
 9. McDonnell G., Russell A.D. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. In: *Clin. Microbiol. Rev.* 1999, vol. 12(1), p. 147.
 10. Chapman J.S. Biocide resistance mechanisms. In: *International Biodeterioration & Biodegradation.* 2003, vol. 51(2), pp. 133-138. ISSN: 0964-8305.
 11. Шкарин В.В. и др. Современные представления о механизмах устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам. В: *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2011, № 3, с. 48-53. ISSN: 2226-6976.
 12. Hernández-Navarrete M.J. et al. Principles of antiseptics, disinfection and sterilization. In: *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2014, vol. 32(10), pp. 681-688. Disponibil pe: doi:10.1016/j.eimc.2014.04.003
 13. Falagas M.E., Thomaidis P.C., Kotsantis I.K., et al. Airborne hydrogen peroxide for disinfection of the hospital environment and infection control: A systematic review. In: *Journal of Hospital Infection.* 2011, vol. 78(3), pp. 171-177. Disponibil pe: doi:10.1016/j.jhin.2010.12.006
 14. Pugliese G., Favero M.S. Bacterial Resistance to Disinfectants An Update. In: *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2000, vol. 21(4), pp. 289-289. Disponibil pe: doi:10.1017/s0195941700054965
 15. Hoiby N. et al. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. In: *International Journal of Antimicrobial Agents. Elsevier.* 2010, vol 35, pp. 322-332. Disponibil pe: doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.12.011
 16. Bressler D.C., et al. Persistence of *Pseudomonas aeruginosa* drinking-water biofilms on elastomeric material. In: *Water Sci. Technol.* 2009, vol. 9, pp. 81-87.
 17. Høiby N. et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections. In: *Clinical Microbiology and Infection.* 2014, vol. 21, pp. 1-25.
 18. Kampf G. Peracetic Acid. In: *Antiseptic Stewardship. Springer. Cham.* 2018, pp. 63-98. ISBN: 978-3-319-98785-9.
 19. Nasr A.M., et al. The effect of exposure to sub-inhibitory concentrations of hypochlorite and quaternary ammonium compounds on antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Am. J. Infect. Control.* 2018, vol. 46(7), pp. 57-63. Disponibil pe: doi:10.1016/J.AJIC.2018.04.201
 20. Öztürk A., Kalkanci A. Investigation of antifungal activities of some disinfectants on candida albicans. In: *Mikrobiyol. Bul.* 2018, vol. 52(4), pp. 376-389. Disponibil pe: doi:10.5578/mb.67402
 21. Block C., et al. Evaluation of chlorhexidine and povidone iodine activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* using a surface test. In: *J. Hosp. Infect.* 2000, vol. 46(2), pp. 147-152. Disponibil pe: doi:10.1053/jhin.2000.0805.
 22. Guo J., Li C. Molecular epidemiology and decreased susceptibility to disinfectants in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive care unit patients in central China. In: *J. Infect. Public Health.* 2019, vol. 12(6), pp. 890-896. Disponibil pe: doi:10.1016/j.jiph.2019.06.007
 23. Сергевнин В.И., Ключкина Т.В., Волкова Э.О. Приобретенная устойчивость возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций к дезинфицирующим средствам и антибиотикам. В: *Здоровье населения и среда обитания.* 2013, № 7(244), с. 35-37. ISSN: 2219-5238.
 24. Благонравова А. С. Научные, методические и организационные основы мониторинга устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам в рамках эпидемиологического надзора: автореф. дис. док. мед. наук. Н. Новгород, 2012. 48 с.
 25. Шкарин В.В. и др. Способ определения чувствительности микроорганизмов к дезинфицирующим средствам. В: *Клиническая лабораторная диагностика.* 2012, № 6, с. 55-56. ISSN: 0869-2084.
 26. Spătaru D., Prisacari V. Structura etiologică și rezistența microbiană în infecțiile septico-purulente nosocomiale de profil ortopedie și traumatologie. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale.* 2017, nr. 3(55), p. 312-322. ISSN: 1857-0011.
 27. Саперкин Н.В. Комплексная характеристика чувствительности возбудителей различных инфекций к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам: автореф. дис. канд. мед. наук. Н. Новгород, 2010. 26 с.
 28. Алексеева И.Г. Особенности формирования устойчивости условно-патогенных микроорганизмов к дезинфектантам: автореф. дис. канд. мед. наук. Н. Новгород, 2009. 24 с.

Diana Spătaru,
dr. șt. med., asistent universitar,
Catedra de epidemiologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069263644,
e-mail: diana.spataru@usmf.md