

Перспективы использования пробиотических организмов для разработки альтернативных стратегий дезинфекции и профилактики инфекционных заболеваний

С. А. Кишилова

Всероссийский
научно-исследовательский
институт молочной
промышленности, г. Москва,
Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение: Важной особенностью микроорганизмов является способность к адаптации к неблагоприятным внешним воздействиям, в том числе выработка множественной устойчивости к антимикробным препаратам, приводящая к таким негативным последствиям для человека, как внутрибольничные инфекции, проблемы с очисткой помещений, медицинского и промышленного оборудования. Активное применение химических дезинфицирующих средств для качественной дезинфекции и уборки имеет ряд недостатков, в том числе риски появления патогенов с новыми механизмами устойчивости к антимикробным агентам. Актуален поиск новых, эффективных и безопасных антимикробных агентов, в качестве альтернативы химическим дезинфицирующим средствам. Использование в этом качестве пробиотических штаммов микроорганизмов, в том числе молочнокислых бактерий, может являться перспективным направлением исследований.

Цель: проанализировать литературные данные, касающихся исследований потенциала пробиотических организмов, в том числе молочнокислых бактерий, для разработки альтернативных стратегий дезинфекции и профилактики.

Материалы и методы: Данный обзор предметного поля подготовлен исходя из руководящих принципов PRISMA-ScR. Использовались базы данных SCOPUS, Google Scholar, РИНЦ. Рассматривались работы на русском и английском языках, за период 1995–2023 гг.

Результаты: В обзор были включены 89 статей, исследующих проблему недостатков традиционных методов дезинфекции и поиска альтернативных стратегий санитарии. Систематизировано описание различных решений для внедрения методов пробиотической очистки — с использованием в качестве действующих агентов бактериофагов, пробиотических микроорганизмов р. *Bacillus* и представителей молочнокислых бактерий.

Выводы: Система санитарных мероприятий на основе пробиотиков — биодезинфектантов, в том числе молочнокислых бактерий, может быть включена в число инструментов противодействия патогенам, включая их биопленки и формы с множественной лекарственной устойчивостью. Внедрение пробиотической гигиенической системы очистки, не оказывая негативного влияния на окружающую среду, способно повышать эффективность традиционных гигиенических профилактических мероприятий как в лечебных учреждениях, так и на производствах.

Ключевые слова: санитария на основе пробиотиков, устойчивость к антимикробным препаратам, антимикробные вещества, пробиотики, альтернатива химической дезинфекции

Корреспонденция:

Кишилова Светлана
Анатолевна,
e-mail: s_kishilova@vnimi.org

Конфликт интересов:

автор сообщает
об отсутствии конфликта
интересов.

Поступила: 01.04.2023

Принята: 15.11.2023

Опубликована: 30.11.2023

Copyright: © 2023 Автор



Для цитирования: Кишилова, С.А. (2023). Перспективы использования пробиотических организмов для разработки альтернативных стратегий дезинфекции и профилактики инфекционных заболеваний. *FOOD METAENGINEERING*, 1(3), 66-83. <https://doi.org/10.37442/fme.2023.3.23>

Prospects for the Use of Probiotic Organisms to Develop Alternative Strategies for Disinfection and Prevention of Infectious Diseases

Svetlana A. Kishilova

All-Russian Dairy Research Institute,
Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction: An important feature of microorganisms is the ability to adapt to adverse external influences, including the development of multiple antimicrobial resistance, leading to such negative consequences for humans as nosocomial infections, problems with cleaning rooms, medical and industrial equipment. The active use of chemical disinfectants for high-quality disinfection and cleaning has a number of disadvantages, including the risks of pathogens with new mechanisms of resistance to antimicrobial agents. The search for new, effective and safe antimicrobial agents as an alternative to chemical disinfectants is relevant. The use of probiotic strains of microorganisms, including lactic acid bacteria, in this capacity may be a promising area of research.

Purpose: to analyze the literature data on studies of the potential of probiotic organisms, including lactic acid bacteria, to develop alternative disinfection and prevention strategies.

Materials and Methods: This review of the subject field has been prepared based on the guiding principles of PRISMA-ScR. SCOPUS, Google Scholar, and RSCI databases were used. The works in Russian and English were considered, for the period 1995-2023.

Results: The review included 89 articles exploring the disadvantages of traditional disinfection methods and the search for alternative sanitation strategies. The description of various solutions for the introduction of probiotic purification methods is systematized – using bacteriophages, probiotic microorganisms of *R. Bacillus* and representatives of lactic acid bacteria as active agents.

Conclusion: A system of sanitary measures based on probiotic biodesinfectants, including lactic acid bacteria, can be included among the tools for countering pathogens, including their biofilms and forms with multidrug resistance. The introduction of a probiotic hygienic cleaning system, without having a negative impact on the environment, can increase the effectiveness of traditional hygienic preventive measures both in medical institutions and in production.

Keywords: disinfection, polyresistance, antimicrobial substances, probiotics

Correspondence:

Svetlana A. Kishilova,
e-mail: s_kishilova@vnimi.org

Conflict of interest:

The author report the absence of a conflict of interest.

Received: 01.04.2023

Accepted: 15.11.2023

Published: 30.11.2023

Copyright: © 2023 The Author



To cite: Kishilova, S.A. (2023). Prospects for the use of probiotic organisms to develop alternative strategies for disinfection and prevention of infectious diseases. *FOOD METAENGINEERING*, 1(3), 66-83. <https://doi.org/10.37442/fme.2023.3.23>

ВВЕДЕНИЕ

Микроорганизмы являются древнейшими жителями нашей планеты, заселившими ее задолго до появления других форм биологической жизни. Условия ранней Земли нельзя назвать благоприятными для существования жизни, поэтому важной особенностью микроорганизмов, обеспечившей им возможность развития, является способность к адаптации. К сожалению, некоторые адаптивные особенности микроорганизмов несут человечеству серьезные трудности и даже прямые угрозы. Так, на сегодняшний день на фоне нарастающей множественной резистентности бактерий к противомикробным препаратам, колоссальное негативное влияние на жизнь и здоровье людей оказывают инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). По данным ВОЗ, во время госпитализации 7 пациентов из 100 в странах с высоким уровнем дохода заражаются ИСМП, около 10 % из которых погибают. В странах с низким и средним уровнем дохода эти показатели почти в 2 раза выше (Найговзина и соавт., 2018).

На территории РФ официальная статистика приводит данные о 30 000 случаев заболеваний ИСМП в год, однако, независимые эксперты заявляют о существенно более высоких значениях — до 2,5 млн (Коза, 2013). Кроме существенного экономического ущерба (примерно 15 млрд руб. в год), наносится ущерб репутации медицинских учреждений и обесцениваются усилия медицинских работников по оказанию помощи пациентам.

Механизмы, обеспечивающие устойчивость микроорганизмов к антимикробным агентам различны. Они могут включать в себя образование альтернативных метаболических путей, ферментативную инактивацию, препятствование связыванию антибиотика с мишенью; изменение проницаемости клеточной стенки (Masuda, et al., 1995; Damian et al., 2009). Эти механизмы резистентности к одному или нескольким антимикробным агентам определяются генами, находящимися на конъюгативных R-плазмидах или трансдуцирующих бактериофагах, обладающих способностью к обмену среди циркулирующих в стационаре штаммов как внутри одного вида, так и между разными видами микроорганизмов (Шагинян & Чернуха, 2005).

Важным механизмом полирезистентности к антимикробным агентам являются так называемые мембранные системы активного выброса (эффлюкса) из клетки

токсичных для нее веществ, как антибиотиков, так и дезинфицирующих агентов (Коза, 2013; Шагинян & Чернуха, 2005). В подобные системы включено значительное количество транспортных белков, значительная часть которых описана (Neyfakh, 2002). Природные штаммы также имеют системы эффлюкса, выполняющие физиологические функции, типа транспорта специфических метаболитов. Однако для обеспечения полирезистентности к антимикробным веществам необходима экспрессия генов на существенно более высоком уровне, что возможно только в результате мутаций (Романова, & Гинцбург, 2011). Межклеточная сигнальная система — еще один механизм, обеспечивающий бактериям возможность преодолеть защитные барьеры макроорганизма (Neyfakh, 2002). Она координирует экспрессию генов вирулентности, исходя из плотности бактериальной популяции, что дает возможность преодолеть защитные системы макроорганизма. Серьезной проблемой является и способность микроорганизмов, обладающих факторами патогенности и устойчивости к антимикробным веществам, образовывать биопленки. (Романова, Гинцбург, 2011; Donlan & Costerton, 2002; Тютельян и соавт., 2019).

До 90-х годов двадцатого века микробиологи считали, что микроорганизмы существуют в природе в основном в виде свободноживущих — планктонных форм (Галимзянов и соавт., 2018). Согласно современным данным, более 90 % популяций бактерий объединены в специфические сообщества — биопленки, а планктонная форма — этап, связанный с распространением микробной популяции (Романова, Гинцбург, 2011). Формирование биопленки как защитного механизма от неблагоприятных воздействий окружающей среды является, безусловно, серьезным эволюционным достижением и важной стратегией выживания микроорганизмов. Способность к биопленкообразованию предохраняет микроорганизмы в том числе от иммунной системы человека, и, следовательно, может рассматриваться как фактор патогенности (Петрухина, Ющенко, Политова, 2015). Биопленка, как многоклеточный организм, имеет свою структуру, цикл развития, механизмы самосохранения (Симоновская, 2014). Биопленка состоит из плотно прилегающих друг к другу клеток одного или нескольких видов бактерий, соединенных полисахаридным матриксом, составляющим около 85 % массы биопленки, который и обеспечивает ее структурирование, адгезию и препятствует контакту антимикробного вещества и клетки (Сухина, 2018).

Зрелая биопленка представляет грибовидную структуру, с каналами, подобными капиллярам. Эта структура приводит к существенным различиям в концентрациях кислорода и питательных веществ в поверхностных и глубоких слоях биопленки. Соответственно, в глубоких слоях скорость роста клеток существенно замедлена, что приводит к возникновению так называемых персистирующих бактерий, характеризующихся низкой метаболической активностью (Габриэлян и соавт., 2014). Наличие персистирующих бактерий является одной из причин множественной антибиотикорезистентности, так как действие антимикробных препаратов направлено прежде всего на метаболически активные клетки.

Исследования, связанные с феноменом биопленкообразования, в основном связаны с клинической практикой (Милешкин, 2017; Галимзянов и соавт., 2018). Однако, образование биопленок установлено не только в госпитальной среде, но и на пищевых продуктах и технологическом оборудовании, в животноводческих и птицеводческих комплексах (Camargo et al., 2018). Так, для молочной отрасли наиболее характерными загрязнителями являются стафилококки и листерии, для птицеперерабатывающей — сальмонеллы, для рыбоперерабатывающих предприятий — представители рода *Vibrio* (Тутельян и соавт., 2019). Промышленное оборудование зачастую имеет шероховатую поверхность с труднодоступными для обработки участками, что способствует адгезии микроорганизмов и образованию биопленки. Причем применяемые на пищевых производствах низкие положительные температуры не являются препятствием для биопленкообразования, а проводимые санитарные мероприятия факт нахождения бактерий в форме биопленок зачастую не учитывают.

Скорость образования биопленок зависит, прежде всего, от количества контаминирующих микроорганизмов. Резервуаром для их накопления могут быть любые поверхности — полы, стены, медицинское и промышленное оборудование. Качественная дезинфекция и уборка помещений в соответствии с принятыми стандартами являются важнейшими мерами профилактики и борьбы патогенными микроорганизмами¹ (Kramer, 2006). Однако, широкое применение химических дезинфицирующих средств имеет ряд недостатков. Так, антимикробные химические вещества не предотвраща-

ют повторной контаминации патогенными микроорганизмами. Входящие в их состав соединения негативно воздействуют на окружающую среду, способствуя возникновению экологических проблем. И наибольшие опасения вызывает угроза селекции резистентных штаммов с новыми механизмами устойчивости к антимикробным агентам (Сергевнин и соавт., 2013; McCall et al., 2020; Attolani et al., 2020).

Обладая способностью связываться с органическими загрязнениями, химические средства дезинфекции могут приводить к вторичной контаминации поверхностей и отбору резистентных штаммов (Aiello & Larson, 2003; Otter, 2013; McCall et al., 2020). Выявлена способность госпитальных штаммов к размножению непосредственно в некоторых антисептиках (Коза, 2013). У представителей *Klebsiella pneumoniae* обнаружена способность приобретать устойчивость к хлоргексидину — широко распространенному в здравоохранении антисептику — с параллельно возникающей резистентностью к антибиотику последней инстанции колистину (Wand et al., 2017). Появление мутантных штаммов *Enterobacteriaceae*, продуцирующих карбапенемазы, привело к критической зависимости от антибиотиков последней инстанции. Потенциальный риск потери эффективности колистина несет серьезные осложнения для процесса лечения. Показано увеличение минимальной ингибирующей концентрации препарата после адаптации к хлоргексидину с 2–4 мг/л до 64 мг/л. Авторы предполагают, что механизм возникновения устойчивости к хлоргексидину и перекрестной резистентности к другим биоцидным препаратам и антибиотикам может действовать и у других видов микроорганизмов (Wand et al., 2017). Воздействие антибиотика или дезинфицирующего средства, воспринимаемое как фактор стресса, может как раз являться сигналом для образования биопленки (Петрухина, Ющенко, Политова, 2015). Это явление описано для *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Для *Staphylococcus capitis* обнаружена парадоксальная зависимость — воздействие максимальных терапевтических доз антибиотика вело не к замедлению, а к ускорению процессов биопленкообразования (Сухина, 2018).

Настоящее исследование ставит своей целью предоставить краткий обзор литературных данных, касающихся

¹ Асланов, Б. И., Зуева, Л. П., Любимова, А. В., Колосовская, Е. Н., Долгий, А. А., Осьмирко, Т. В. (2014). Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические (методические) рекомендации. Москва.

С. А. Кишилова

исследований потенциала пробиотических организмов, в том числе молочнокислых бактерий, для поиска и разработки альтернативных стратегий дезинфекции и профилактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Базы данных и протокол

Исследование проводилось в соответствии с руководящими принципами PRISMA-ScR. Рукопись является объективным, честным и воспроизводимым изложением представляемого исследования.

Критерии отбора

В данном обзоре предметного поля рассматривались исследовательские и обзорные статьи, подходящие под критерии отбора. В Таблице 1 приведены критерии включения/исключения источников в обзор. Основным критерием для включения публикации в обзор являлось наличие информации о способах дезинфекции и санитари с использованием пробиотических микроорганизмов. Также анализировались статьи, поднимающие проблему недостатков традиционных методов дезинфекции и поиска альтернативных путей борьбы с патогенными микроорганизмами, в том числе имеющими устойчивость к химическим биоцидным веществам, как

в лечебных учреждениях, так и на производствах. К критериям включения относились и язык публикации (английский и русский); ее тип и статус (опубликованные эмпирические и обзорные статьи). Временные рамки анализируемых источников — с 1995 и по 2023. Дополнительным критерием являлось наличие доступа к полному тексту статьи. В случае отсутствия бесплатного доступа к полному тексту статья исключалась на этапе идентификации.

Стратегия поиска

Источники для обзора подбирались в базах данных SCOPUS, Google Scholar, РИНЦ. Использовались поисковые запросы по ключевым словам и словосочетаниям: 'probiotic-based sanitation', 'antimicrobial resistance', 'antimicrobial agents', 'probiotics', 'alternative to chemical disinfection'. Также были произведены поиски с помощью ключевых слов на русском языке: 'санитария на основе пробиотиков', 'устойчивость к антимикробным препаратам', 'антимикробные вещества', 'пробиотики', 'альтернатива химической дезинфекции'. Основным критерием отбора для включения в обзор являлся контент исследования, т.е. его акцент на поиске пробиотических микроорганизмов, обладающих потенциалом для разработки средств с антимикробным эффектом. В Таблице 1 даны критерии приемлемости и включения/исключения статей.

Таблица 1

Критерии отбора источников для обзора предметного поля

Критерий	Включение	Исключение	Обоснование
Контекст	Объекты исследования — пробиотические микроорганизмы, в том числе молочно-кислые бактерии, обладающие потенциалом для разработки альтернативных химическим методов дезинфекции и профилактики	Статьи, относящиеся к ветеринарным наукам, а также имеющие узко медицинскую направленность (стоматология, гастроэнтерология, иммунология, фармакология)	Представляли интерес исследования альтернативных стратегий дезинфекции с использованием пробиотических организмов и продуктов их метаболизма обладающих потенциалом широкого применения
Выборка	Статьи, подходящие к цели исследования по названию и аннотации. Рассматривались статьи без ограничений по странам, как обзорные, так и эмпирические.	Аннотация, не соответствующая цели данного исследования	Изучение полного текста статьи было целесообразно в случае соответствующей тематике аннотации
Концепция	Определить потенциал пробиотических микроорганизмов и их метаболитов для создания систем пробиотической очистки, как в клинической практике, так и на производствах. Определить возможности использования пробиотических микроорганизмов противодействовать патогенам с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе патогенным биопленкам.	Не рассматривали статьи, посвященные проблемам пробиотической очистки применительно к археологии и реставрационным работам.	Целью данного исследования было проанализировать литературные данные, касающихся исследований потенциала пробиотических организмов, в том числе молочнокислых бактерий, для разработки альтернативных стратегий дезинфекции и профилактики.

Критерий	Включение	Исключение	Обоснование
Язык	Английский Русский	Публикации на других языках	Английский язык является общепринятым языком научного сообщества; публикации в отечественных научных журналах также представляли интерес в связи с актуальностью проблемы
Период	1995–2023	нет	Поиск не был ограничен по временному периоду, поскольку разработка темы началось относительно недавно. С конца 90-х годов двадцатого века появились материалы, поднимающие проблему биопленок и повышенной устойчивости к биоцидным препаратам находящихся в их составе микроорганизмов. Поэтому мы сочли целесообразным включить в обзор 2 работы, опубликованные до 2000 года
Типы статей	Обзорные, эмпирические исследования	Источники, не прошедшие рецензирование (например, веб-сайты, блоги)	Материалы из нерецензируемых источников были отсеяны во избежание получения недостоверных данных
Статус публикации	Опубликованные статьи	Препринты и тезисы докладов конференций	Возможность ознакомления с заявленными в обзоре публикациями

Извлечение и анализ данных

Из отобранных работ в таблицу с сырыми данными была извлечена следующая информация: имена авторов, страна, цель и дизайн исследования, выводы, год публикации, название печатного издания.

Результаты поиска и процесс отбора

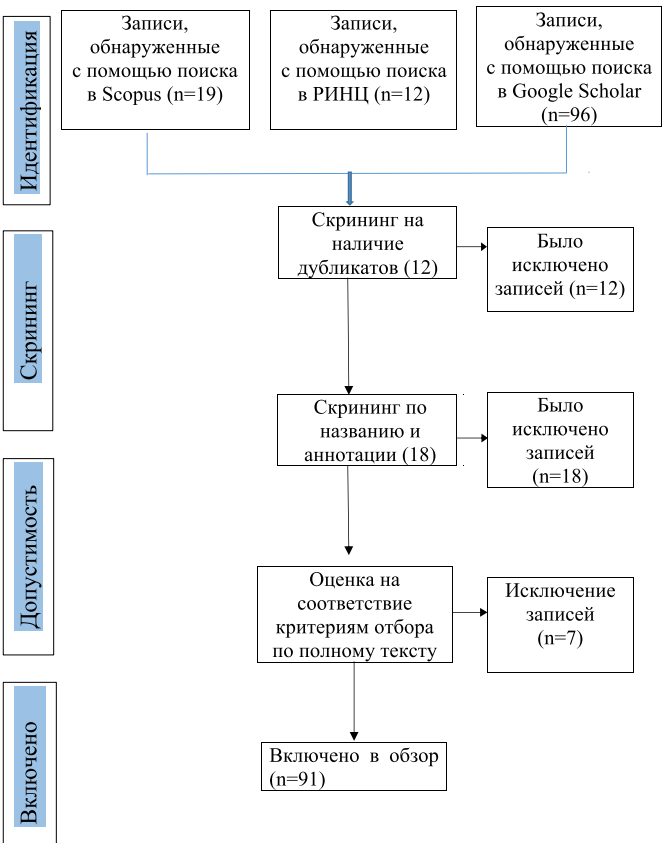
Полученные в результате поиска работы рассматривались и отбирались в соответствии с руководящими принципами PRISMA-ScR. В отобранных по критериям источниках были проанализированы названия, аннотации и контент. Диаграмма процесса отбора статей для обзора предметного поля и этапы работы с источниками представлена на Рисунке 1. На первом этапе извлеченный из баз данных список публикаций и информация о них сохранялись в виде файлов в формате pdf. В дальнейшем производился скрининг: сначала — по названию и аннотации, затем — по полному тексту. В случае невозможности получения полного текста статья исключалась из рассмотрения.

Табулирование данных и визуализация результатов

Суммарно в базах данных SCOPUS, Google Scholar, РИНЦ было отобрано 128 статей. Далее был проведен скрининг на наличие дубликатов, в результате чего для дальнейшего анализа было получено 116 результатов поиска. На этапе отбора по названию и аннотации было исключено 18 источников как не соответствующие контексту обзора. При анализе полного текста было

Рисунок 1

Диаграмма процесса отбора статей для обзора предметного поля по PRISMA-ScR



исключено 7 источников. В результате, в обзор был включен 91 источник. Из них 2 статьи были опубликованы до 2000 г., с 2000 по 2018 – 51 статья, и 39 статей из включенных в обзор (более 40%) относились к

периоду 2019–2023 гг., что может говорить об увеличении интереса к теме после эпидемии covid -19.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Литературные данные, касающиеся исследований потенциала микроорганизмов для внедрения методов пробиотической очистки представляется целесообразным объединить в три блока, каждый из которых посвящен определенной группе микроорганизмов — действующих агентов: бактериофагам, представителям спорообразующих бактерий рода *Bacillus* и молочнокислым бактериям. В каждом блоке мы попытаемся дать краткое описание истории, проблематики, и достигнутых на сегодняшний день результатов исследований и практического применения.

Разработка дезинфицирующих средств является перспективным направлением во всем мире. Однако в настоящее время нет международных правил, регулирующих тестирование и регистрацию бактерицидных средств. Более того, увеличилось количество требований к безопасности дезинфицирующих средств для здоровья человека, животных и окружающей среды (Issabekov et al., 2022). Наиболее распространенными действующими веществами в традиционных дезинфицирующих средствах являются спирты, фенолы, четвертичные аммониевые соединения (Nabi et al., 2020). Использование химических дезинфицирующих средств в период пандемии COVID-19 выросло примерно в 4 раза, что, безусловно, существенно увеличило как экологические риски, так и риски появления патогенов, устойчивых к действию антимикробных веществ (Mahoney et al., 2021; Soave et al., 2021 Dewey et al., 2021; Li, 2020). Поиск новых, эффективных и экологически безопасных антимикробных агентов в качестве альтернативы химическим дезинфицирующим средствам, прежде всего для противодействия патогенным биопленкам, а также разработка эффективных мер профилактики, направленных, в первую очередь, на предотвращение первичного инфицирования и начальной адгезии патогена как в медицинских учреждениях, так и на производстве, является актуальной темой для изучения. Использование санитарно-гигиенических средств на основе пробиотиков и продуктов их метаболизма является привлекательной, но еще недостаточно признанной стратегией санитарии, хотя предложения об использовании пробиотических штаммов микроор-

ганизмов для санитарно-дезинфекционных процедур высказывают многие исследователи (Walenska, E. et al., 2008; Vandini A. et al., 2014; Caselli E. et al., 2016; Caselli E. et al., 2017; Tarricone, R., et al., 2020; Афиногенова А. Г. и др., 2017; D'Accolti, M. et al., 2022).

Бактериофаги

Бактериофаги, что в переводе с греческого означает «пожиратели бактерий», широко распространенные в природе вирусы, способные заражать бактерии и характеризующиеся высокой специфичностью. Их численность превышает численность бактерий примерно в 10 раз (de Melo et al., 2018; Fernandez et al., 2019). Использование бактериофагов в качестве антимикробных агентов началось в 1917 году, когда Феликс д'Эрель успешно применил их при лечении дизентерии. С приходом эры антибиотиков исследования бактериофагов в большинстве стран мира были приостановлены. Однако, в настоящее время, в связи с прогрессирующим ростом устойчивости микроорганизмов к биоцидным веществам и лекарственным препаратам, исследования бактериофагов в качестве эффективных природных антимикробных агентов снова приобрели актуальность (Połaska & Sokołowska, 2019; Costa et al., 2023).

Некоторые исследователи относят бактериофаги к ряду пробиотиков, как соответствующие определению ВОЗ — «Пробиотики — живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах полезны для организма» (Алешкин и соавт., 2012). С санитарно-гигиенической точки зрения ряд авторов рассматривает возможность применения бактериофагов, обладающих способностью строго избирательно инфицировать бактерии определенного рода и вида, для обработки оборудования и инструментария в пищевой промышленности и лечебных учреждениях, учитывая их совместимость с традиционной дезинфекцией (Abedon et al., 2011; Лахтин и соавт., 2012). Есть обнадеживающие исследования, в которых сообщается об эффективном использовании бактериофагов в аэрозольной форме для санации помещений, инфицированных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью, в т.ч. к карбапенему (Chen et al., 2022). Эффективность бактериофагов для деконтаминации связана с их способностью проникать в глубокие слои биопленки с помощью ферментов деполимераз и эндолизин. Таким образом, литические фаги могут рассма-

триваться как новый класс антибиопленочных агентов (Лахтин и соавт., 2012).

Бактериофаги и пищевая промышленность

В молочной промышленности бактериофаги являются опасным фактором, являясь причиной снижения активности заквасок при производстве ферментированных продуктов и сыра (Рябцева и соавт., 2018). Однако, в США специфический антилистериозный бактериофаг рекомендован для сыродельческих предприятий как эффективный биоцидный агент против *Listeria monocytogenes* (Лахтин и соавт., 2012). Показано, что благодаря своей высокой специфичности, фаги могут использоваться для уничтожения патогенных бактерий *Staphylococcus*, часто встречающихся в молочных продуктах. Так, зараженное *стафилококком* пастеризованное молоко подвергалось воздействию трех литических фагов: SA, SANF и SA2. Все три фага продемонстрировали повышенную способность уничтожать *стафилококк* через 4–6 часов после заражения (Połaska & Sokołowska, 2019). В США и Европе одобрены к применению несколько препаратов бактериофагов, активных в отношении штаммов *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Listeria monocytogenes* (Issabekov et al., 2022). Есть примеры успешного элиминирования с помощью фагов патогенной микрофлоры с поверхностей полуфабрикатов на пищевых производствах (Алешкин и соавт., 2012; López-Cuevas et al., 2021), причем отсутствие влияния бактериофагов на органолептические и вкусовые качества продукта имеет очевидную важность для пищевой отрасли (Costa, Maria, et al., 2023). Известно об успешном применении фагов для борьбы с патогенами в животноводстве (Issabekov et al., 2022; Lavilla et al., 2023) и на птицеводческих комплексах (Rhichards et al., 2019).

Бактериофаги. Проблемы и риски.

Необходимо учитывать, что в условиях пищевых производств эффективность препаратов на основе бактериофагов может изменяться в зависимости от факторов, связанных непосредственно с условиями в цехах — температуры и влажности. Обеспечение стабильности фаговых препаратов, пути и процедуры их введения пока не имеют готовых решений (Costa et al., 2023). Фаготерапия является наиболее очевидной стратегией уменьшения серьезности кризиса устойчивости к антибиотикам. В то же время, результативность и безопасность применения бактериофагов не является однозначной с точки

зрения исследователей, рассматривающих бактериофаги, исходя из их способности эволюционировать вместе с бактериями, как постоянно развивающийся резервуар генов с функциями, которые могут возникать и исчезать с течением времени (Maura & Debarbieux, 2011; Лахтин и соавт., 2012).

Одним из главных вопросов касающихся фаготерапии, это существующая возможность развития у бактерий устойчивости к бактериофагам путем потери или модификации бактериальных рецепторов, необходимых для адсорбции фага; блокировки репликации фага, разрушения фаговой ДНК (Oechslin, 2018; McCallin & Oechslin, 2019). Высказываются опасения, что глобальное использование фагов может привести к проблеме роста фагоустойчивости, аналогичной устойчивости к антибиотикам и химическим средствам дезинфекции (Costa et al., 2023). Кроме того, на сегодняшний день внедрение препаратов на основе бактериофагов затруднено в связи с отсутствием четких принципов их производства в соответствии с правилами GMP, неразвитостью правовой базы, регламентирующей их применение, а также невозможностью защиты интеллектуальной собственности, так как бактериофаги являются объектами, выделенными из окружающей среды. Таким образом, концепция биоконтроля нежелательных микроорганизмов при помощи бактериофагов требует дополнительных исследований и соответствующих оценок по результатам клинических испытаний а также разработки правовой базы по правилам производства и применению фаговых препаратов.

Представители рода *Bacillus*

Возможная способность пробиотических штаммов колонизировать твердые поверхности может естественным образом (вследствие конкурентирования) противодействовать росту других бактерий, в том числе патогенных. Так, на основе спорообразующих микроорганизмов рода *Bacillus* разработано средство для очистки помещений. При отсутствии бактерицидного действия как такого, оно, контаминируя поверхности, значительно снижало распространение условно-патогенных бактерий в исследуемых помещениях, препятствуя колонизации поверхностей патогенными микроорганизмами. Таким образом, средства для очистки на основе пробиотических микроорганизмов рода *Bacillus* правильно применять не для быстрой дезинфекции, а для санации с профилактической целью. Наличие у *Bacillus* ряда фер-

ментов (эстеразы, фосфатазы, липазы, глюкозидазы) придают средству на их основе дополнительную моющую активность, что позволяет снизить количество химических моющих средств (Афиногенова и соавт., 2017).

Существуют данные относительно применения санитарных средств на основе пробиотиков (пробиотическая гигиеническая система очистки) в 5 больницах, зафиксировавшие стабильное снижение микробной контаминации и случаев нозокомиальных (госпитальных) инфекций (Caselli et al., 2018; Caselli et al., 2019). Отделения нескольких больниц обследовались в течение 6 месяцев при использовании обычных методов санитории на основе химических веществ, а затем еще в течение 6 месяцев при использовании системы на основе экологически чистого моющего средства, содержащего споры трех видов *Bacillus* (*Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus* и *Bacillus megaterium*). Исследователи выявили снижение на 60 % – 90 % количества антибиотикорезистентных микроорганизмов на исследованных твердых поверхностях по сравнению с помещениями, где проводилась стандартная уборка с помощью химических средств. Причем как показали анализы резистома больницы микробиоты, не происходило селекции резистентных штаммов. При этом количество случаев ИСМП уменьшилось почти в 2 раза — на 52 %, и, как следствие, на 60 % снизилось потребление противомикробных препаратов, связанных с госпитальными инфекциями (Caselli et al., 2018; Caselli et al., 2019).

Вероятна способность пробиотических штаммов неспецифически противодействовать большинству патогенов, встречающихся в больничной среде (Caselli et al., 2019). Особенностью микробиома в замкнутых пространствах, к которым можно отнести и медицинские стационары, является снижение биоразнообразия и увеличение форм, устойчивых в антимикробным агентам, вследствие массового и непрерывного применения средств дезинфекции (Gilbert & Stephens, 2018; Pochtovyi et al., 2021). Регулярная биодезинфекция, возможно, способна изменять микробиоту лечебных учреждений, подавляя развитие патогенной микрофлоры (Caselli et al., 2018; Caselli et al., 2019).

Добавление в пробиотический чистящий раствор на основе *Bacillus* литических бактериофагов давало еще лучшие результаты, включая дестабилизацию патогенных биопленок (D'Accolti et al., 2019; D'Accolti et al., 2023). Кроме того, была показана возможность быстрого уничтожения бактерий — мишеней, в том чис-

ле с множественной лекарственной устойчивостью, при комбинированном использовании пробиотика с фагом (D'Accolti et al., 2023).

Сравнение эффективности санитарных процедур на основе пробиотических штаммов рода *Bacillus* и химических биоцидных препаратов в общественных местах не связанных с здравоохранением, в частности, в метрополитене, проведено на севере Италии (Ramos & Frantz, 2023; D'Accolti et al., 2023). Исследования поверхностей и воздуха после 2 недель обработки пробиотическим санитарным средством на основе микроорганизмов рода *Bacillus* показали снижение на 60 % патогенных форм микроорганизмов. К концу 12 недели патогенные формы в образцах полностью отсутствовали. Авторы отмечают стабильность (до 5 суток) снижения нагрузки патогенов, в то время как биоцидная эффективность химических дезинфицирующих средств снижалась в течение 1 часа после обработки (D'Accolti et al., 2022; Ramos, Frantz, 2023).

Биодезинфектанты на основе спорообразующих бактерий рода *Bacillus*

Штаммы пробиотических спорообразующих бактерий рода *Bacillus* с высокой антагонистической активностью по отношению к патогенам использовались для создания пробиотических препаратов различного направления. В том числе биодезинфектанты «Энатин» и «Органикс», предназначались для профилактической дезинфекции животноводческих помещений. Использование «Энатина» в животноводческих комплексах снижало содержание в воздухе БГКП и стафилококка на 87–100 % и 68–84 % соответственно, и на 81–95 % и 63–97 % на поверхностях (Сверчкова, 2020).

Хотя виды *Bacillus* являются наиболее широко используемыми и изученными пробиотиками в чистящих средствах на микробной основе, некоторые исследователи заявляют об обнаружении в коммерческих препаратах, содержащих пробиотические штаммы *Bacillus*, генов антибиотикорезистентности (Baumgardner et al., 2021). Появились данные о способности представителей р. *Bacillus* продуцировать вредные энтеротоксины (Cui et al., 2020). Таким образом, логично расширение спектра изучаемых микроорганизмов для создания продуктов для биодезинфекции.

Молочнокислые бактерии

Перспективным объектом для разработки альтернативных стратегий деконтаминации и предотвращения развития резистентности к антимикробным агентам являются представители молочнокислых микроорганизмов, благодаря своей способности подавлять рост как грамположительных так и грамотрицательных бактерий (Camargo et al., 2018; Рожкова & Бегунова, 2020; Рожкова & Бегунова, 2018; Сухина и др., 2018).

Конкурируя за питательные вещества, образуя антимикробные агенты, такие как молочная, уксусная, пропионовая кислоты, перекиси и др. представители рода *Lactobacillus* способны оказывать антимикробное действие на патогенные для человека микроорганизмы (Рожкова & Бегунова, 2018; Сухина с соавт., 2018; Todorov & Chikindas, 2020). Показано синергическое антимикробное действие на патогенные штаммы молочной и уксусной кислот (Стоянова с соавт., 2012). Молочнокислые бактерии имеют общепризнанный статус «GRAS», что определяет их как абсолютно безопасные для человека и животных, что добавляет им привлекательности как объекту исследований.

Бактериоцины молочнокислых бактерий

Известна способность молочнокислых бактерий к образованию различных антимикробных соединений — бактериоцинов (Фёдорова с соавт., 2018; Savinova et al., 2021; Sabo, 2014). Бактериоцины — антимикробные пептиды — являются синтезируемыми рибосомами природными антимикробными агентами, не несущих рисков здоровью человека. Их ингибирующие возможности направлены прежде всего на родственные виды, но могут иметь и более широкий спектр антимикробного действия, а также и противовирусного (Егоров, 1999; Karpiński & Szkaradkiewicz, 2013; Daba & Elkhateeb, 2020; Zimina et al., 2020; Al-Kassaa, 2016). Описано несколько сотен бактериоцинов, их классификация меняется, исходя из новых методов исследований (Daba & Elkhateeb, 2020; Баландин и др., 2019).

Бактериоцины, продуцируемые молочнокислыми бактериями, представляют особый интерес, благодаря своей антипатогенной направленности, термоустойчивости, активности в широком диапазоне pH (Егоров, 1999; Alvarez-Vieiro, 2016). Так, низин и педиоцин широко используются в качестве консервантов в пищевой про-

мышленности, благодаря своим свойствам подавлять рост ряда патогенов (Camargo et al., 2014; Zimina et al., 2020; Стоянова, 2017). Известны также продуцируемые молочнокислыми бактериями плантарицин, сакацин, курвацин, лейкоцин, рейтерин — мощное антимикробное соединение, способное ингибировать грамотрицательные и грамположительные бактерии, грибы и простейшие (Kim et al., 2020; Todorov & Chikindas, 2020; Рыбальченко и др., 2013). Их действие на клетку-мишень может быть связано с формированием пор в бактериальной мембране, увеличением ее проницаемости, ингибированием активности ферментов, расщеплением пептидогликана клеточной стенки (Abdelhamid, 2018; Рыбальченко и др. 2013).

Накоплены данные о положительном эффекте совместного использования бактериоцинов с антимикробными препаратами, что дает возможность предполагать, что применение бактериоцинов для лечения заболеваний, вызванных полирезистентными патогенами, имеет обнадеживающие перспективы. Комбинированная терапия «бактериоцин плюс антибиотик» способна как расширить антимикробный спектр, так и снизить необходимые концентрации антибиотиков, уменьшая, тем самым, их побочные действия (Заславская с соавт., 2019).

МКБ и патогенные биопленки

Показана эффективность использования бактериоцинов лактобацилл как отдельно, так и в комбинации с традиционными дезинфицирующими средствами. Метод включал прямое нанесение бактериоциногенного штамма, бактериоцинов или их биоинженерных препаратов на биопленки *Listeria monocytogenes*. Авторы отмечали, что при использовании штамма, возможно, ингибирующий эффект принадлежал не только бактериоцинам, но и другим антимикробным веществам (Bonneville et al., 2021; Guerrieri et al., 2009). Так есть данные о высокой эффективности против старых биопленок средства на основе молочной кислоты (Cui et al., 2018; Zeng et al., 2022). Штамм *Lactobacillus plantarum* LB95, полученный из ферментированных оливок, при образовании модельных биопленок с *Listeria monocytogenes* усиливал антилистериозную эффективность химических дезинфицирующих средств причем *Lactobacillus plantarum* LB95 не влиял непосредственно на количество жизнеспособных клеток *Listeria monocytogenes*. Обнаруженные в его экзопротеоме гидролитические

ферменты, возможно, нарушали целостность матрицы биопленки, делая ее более уязвимой к действию дезинфицирующих средств (Bonneville, 2021).

Enterococcus durans 152 и *Lactococcus lactis* I-1-92 использовали для обработки столов на птицеводческих предприятиях. При режиме обработки 4 раза в неделю полное уничтожение биопленки *Listeria monocytogenes* было достигнуто за 8 недель. Авторы предлагают регулярную профилактическую обработку с помощью молочнокислых бактерий (МКБ) в качестве простой и экологически безопасной стратегии борьбы с биопленками (Bonneville et al., 2021). Сообщалось также о том, что некоторые МКБ, полученные из кимчи (ферментированных овощей), оказывают ингибирующее действие против биопленок *Listeria monocytogenes* на поверхностях из нержавеющей стали (Tan et al., 2017).

Сухина и соавт. (2018) сравнивали эффект воздействия на биопленки, образованные на стеклянных поверхностях, кожного антисептика, раствора для обработки ран и фильтратов из нескольких штаммов *Lactobacillus plantarum*, выделенных из кишечного биотопа пациентов и штамма из препарата производства Микроген «лактобактерин сухой». Все исследуемые факторы были сопоставимы по ингибирующему действию на планктонную форму клеток и на процесс формирования биопленки. Однако способностью разрушать уже сформированные биопленки *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* обладали только фильтраты штаммов *Lactobacillus plantarum*. Причем ингибирующая активность штаммов, выделенных из кишечника пациентов, была в 2 раза выше ингибирующей активности лактобацилл из «лактобактерина». Авторы указывают, что использование бактериоцинов лактобацилл дает дополнительные возможности для борьбы с организованными в биопленки госпитальными инфекциями.

В нескольких исследованиях сообщалось об ингибирующем действии пробиотиков на *Streptococcus mutans* и *Candida albicans*. Например, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus salivarius* ингибируют рост *Streptococcus mutans* *in vitro* и *in vivo* (Hossain et al., 2018; Laleman et al., 2014). *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus fermentum* и *Lactobacillus acidophilus* способны ингиби-

ровать биопленки *Candida albicans* (Zhang et al., 2020; Matsubara et al., 2016; Srivastava et al., 2020).

Kim et al. (2020) сообщили о выделенном из ферментированном продукте корейской кухни кимчи штамма *Lactobacillus plantarum* NIBR 97, проявившего по сравнению с другими штаммами значительную антибиотическую активность в отношении широкого круга патогенов. Было подтверждено, что его антимикробные свойства связаны с бактериоцинами. Полногеномное секвенирование выявило наличие 5 новых бактериоцинов, обозначенных авторами как плантарицины 1–5, из которых плантарицин 3 и плантарицин 5 проявили также антивирусную активность в отношении вируса гриппа АН3N2. Плантарицин 3 повреждал как бактериальные мембраны, так и вирусные оболочки, тогда как плантарицин 5 — только мембраны бактерий, механизмы его противовирусного действия еще предстоит изучить. Воздействие бесклеточного супернатанта на патогенные штаммы показало сильное ингибирующее действие как при длительном, так и при коротком (5 мин) воздействии. Авторы предполагают, что бесклеточный супернатант *Lactobacillus plantarum* NIBR 97, содержащий молочную кислоту и бактериоцины, может рассматриваться как альтернатива химическим дезинфицирующим препаратам — для их частичной или полной замены.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Общим ограничением настоящего обзора явилось то, что ранее не было попыток обобщить и сравнить разные пробиотические микроорганизмы в качестве потенциальных агентов для санитарии на основе пробиотиков. Исходя из анализа литературных источников, можно констатировать увеличение интереса исследователей к поиску стратегий альтернативной санитарии и расширение спектра изучаемых микроорганизмов для создания продуктов для биодезинфекции. Это связано, прежде всего, с нарастанием угрозы неэффективности традиционных антимикробных агентов, которая усугубилась в период эпидемии covid-19 в связи с резким нерегулируемым увеличением использования химических средств дезинфекции как в общественных местах, так и в быту и, как следствие, увеличением количества патогенов с множественной резистентностью к антимикробным агентам. Так, существенно вырос интерес к фаготерапии, с учетом того, что десятилетия эта тема не получала дополнительного импульса и лечение фагами практикова-

лось только в некоторых странах Восточной Европы (в СССР и Польше) (Połaska & Sokołowska, 2019; Costa et al., 2023). Активно разрабатываются системы очистки с использованием бактериофагов в промышленности и сельском хозяйстве (Issabekov et al., 2022; Lavilla et al., 2023), а также методы использования бактериофагов для санации учреждений здравоохранения. Вместе с тем, описаны результаты исследований, показывающие возможность развития у бактерий устойчивости к бактериофагам, а также рисков эволюционирования фагов с приобретением нежелательных свойств. Высказываются опасения, что глобальное использование фагов может привести к проблеме роста фагоустойчивости у бактерий, что требует дополнительных исследований, подтверждающих безопасность манипуляций с фагами (Costa et al., 2023). Поднимаются вопросы неразвитости правовой базы для применения и производства бактериофагов, что тормозит внедрение фаготерапии в клинической практике и санитарии с применением фагов.

Описано успешное использование штаммов пробиотических спорообразующих бактерий рода *Bacillus* для пробиотической гигиенической системы очистки в замкнутых помещениях, в том числе на объектах, не связанных со здравоохранением. Высказываются предположения, что регулярная биодезинфекция способна изменять микробиоту помещений, подавляя развитие патогенной микрофлоры. Опубликованы результаты исследований, касающихся возможности комбинирования различных пробиотических агентов (бактерий рода *Bacillus* и бактериофагов) а также совместного применения пробиотических микроорганизмов и их метаболитов с химическими биоцидными веществами (D'Accolti et al., 2019; D'Accolti et al., 2023). Наряду с этим ряд исследователей предлагают более детально изучить возможные негативные последствия применения препаратов на основе бактерий рода *Bacillus* исходя из данных о способности представителей р. *Bacillus* продуцировать вредные энтеротоксины (Cui et al., 2020) и об обнаружении в коммерческих препаратах, содержащих пробиотические штаммы *Bacillus*, генов антибиотикорезистентности (Baumgardner et al., 2021).

Внимание исследователей к представителям молочнокислых организмов и их метаболитам в аспекте использования для противодействия патогенам как в клинической практике, так и в промышленном секторе, растет. Активно исследуются свойства бактериоцинов

в качестве природных антимикробных агентов, не несущих рисков здоровью человека (Daba & Elkhateeb, 2020; Баландин и др., 2019); в том числе использования бактериоцинсодержащего супернатанта молочнокислых бактерий, для частичной или полной замены дезинфицирующих химических препаратов (Kim et al., 2020). Подтвержденная безопасность для человека и животных молочнокислых бактерий способствует их популяризации как объекта исследований для разработки стратегий санитарии на основе пробиотиков.

Профилактические санитарные мероприятия с целью недопущения первичного инфицирования и образования патогенных биопленок, так же получают все более интенсивное освещение в исследованиях. Описаны примеры исследований возможного синергического действия разных биоцидных агентов; одновременно с этим указывается на недостаточность существующих экспериментальных данных.

В Таблице 2 представлена краткая сравнительная характеристика пробиотических микроорганизмов, рассматриваемых как потенциальные агенты для создания систем очистки и дезинфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение потенциала пробиотических организмов для разработки альтернативных стратегий дезинфекции и профилактики посредством анализа исследований подтверждает, что альтернативные стратегии дезинфекции с использованием пробиотических организмов, в том числе молочнокислых бактерий, могут быть включены в число вероятных эффективных инструментов противодействия патогенам, включая их биопленки. Вместо стремления к тотальному уничтожению всех патогенов, что вряд ли достижимо, регулярное применение пробиотической гигиенической системы очистки будет способно изменять микробиоту лечебных учреждений и, таким образом, повышать эффективность профилактических мероприятий применительно к такой угрозе как ИСМП. Поиск оптимальных штаммов, как для медицинских учреждений, так и для пищевых производств, оценка их эффективности и безопасности, изучение влияния на различные типы инфекций, разработка способов их применения в различных условиях может являться перспективным направлением для дальнейших исследований.

Таблица 2

Сравнительная характеристика микроорганизмов для создания пробиотических систем очистки и дезинфекции

Микроорганизмы	Преимущества	Проблемы и риски	Литературный источник
Бактериофаги	Экологическая безопасность — широко распространенные природные объекты	Нестабильность при воздействии факторов внешней среды	Costa et al., 2023
	Высокая специфичность – возможность строго избирательного действия	Отсутствие четко регламентированных процедур применения и правовой базы для фаготерапии	de Melo et al., 2018; Fernandez et al., 2019; Issabekov et al., 2022
	Эффективность — быстрое воздействие на объект	Риск эволюционирования с приобретением нежелательных свойств (лизогенность)	Chen et al., 2022; Debarbieux, 2011; Лахтин и соавт., 2012
	Возможность комбинированного применения с антибиотиками и химическими бактерицидными агентами	Возможность появления бактерий, обладающих резистентностью к бактериофагу, необходимость развития методологии ее мониторинга и предотвращения	Лахтин и соавт., 2012; Oechslin, 2018; Oechslin & McCallin, 2019
	Возможность использования очищенных фаговых лизатов в качестве потенциальных антимикробных агентов	Отсутствие четких принципов производства фаговых препаратов в соответствии с правилами GMP	Лахтин и соавт., 2012 Issabekov, et al., 2022
	Экономичность	Недостаточность проведенных и запротоколированных клинических испытаний	Лахтин и соавт., 2012 Issabekov, et al., 2022
Спорообразующие бактерии p. Bacillus	Способность колонизировать твердые поверхности и противодействовать росту других бактерий, в т. ч. патогенных	Невозможность применения для экстренной дезинфекции	D'Accolti et al., 2022; Caselli et al., 2019; Афиногенова и соавт., 2017
	Долговременный эффект	Невозможность комбинирования с бицидными химическими препаратами	D'Accolti et al., 2022; Ramos & Frantz, 2023; Афиногенова и соавт., 2017
	Эффективность комбинирования с бактериофагами	Обнаружение генов антибиотикорезистентности в коммерческих препаратах содержащих спорообразующие бактерии p. Bacillus	D'Accolti et al., 2019; D'Accolti et al., 2023; Baumgardner et al., 2021
	Наличие разрешенных к применению чистящих средств с использованием бактерий p. Bacillus	Возможная способность представителей p. Bacillus продуцировать энтеротоксины	Сверчкова, 2020; Cui et al., 2020
Молочнокислые бактерии	GRAS статус — официально подтвержденная безопасность для человека и животных	Отсутствие разработанных процедур применения молочно-кислых бактерий в целях биодезинфекции	Camargo et al., 2018; Рожкова, Бегунова, 2020
	Способность образовывать широкий спектр антимикробных соединений, эффективных против Gr+ и Gr- бактерий, вирусов, грибов и простейших	Недостаточная изученность механизмов противовирусного действия	Рожкова & Бегунова, 2018; Сухина и соавт., 2018 Daba & Elkhateeb, 2020; Зимина и соавт., 2020
	Антибиопленочное действие	Недостаточно разработанные методики применения	Сухина и соавт., 2018; Zhang et al., 2020
	Наличие данных о синергическом действии бактериоцинов лактобацилл и антибиотиков	Недостаточная изученность темы, возможность индифферентного или антагонистического взаимодействия	Заславская с соавт., 2019
	Эффективность применения бактериоцинов лактобацилл как отдельно, так и в сочетании с традиционными дезинфицирующими средствами	Недостаточное количество исследований, проведенных в реальных условиях производств и медицинских стационаров	Bonneville et al., 2021 Зимина и соавт., 2020
	Устойчивость бактериоцинов молочно-кислых бактерий в широком pH и температурном диапазоне	—	Alvarez-Vieiro, 2016
	Возможность использования для профилактической санации	—	Bonneville et al., 2021
	Широкое использование на сегодняшний день ряда бактериоцинов молочно-кислых бактерий в пищевой промышленности	—	Zimina et al., 2020; Стоянова, 2017

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Алешкин, А. В., Воложанцев, Н. В., Светоч, Э. А., Алешкин, В. А., Афанасьев, С. С., Борзилов, А.И. & Рубальский, М. О. (2012). Бактериофаги как пробиотики и средства деконтаминации пищевых продуктов. *Астраханский медицинский журнал*, 7(3), 31–39. https://doi.org/10.24412/FdxVKS_DnKU
- Aleshkin, A. V., Volozhantsev, N. V., Svetoch, E. A., Aleshkin, V. A., Afanasyev, S. S., Borzilov, A.I., & Rubalskiy, M. O. (2012). Bacteriophages as probiotics and decontamination agents in food products. *Astrakhan Medical Journal*, 7(3), 31–39. (In Russ.) https://doi.org/10.24412/FdxVKS_DnKU
- Афиногенова, А. Г., Краева, Л. А., Афиногенов, Г. Е., & Веретенников, В.В. (2017). Пробиотические чистящие средства для поверхностей как возможная альтернатива традиционным дезинфектантам. *Инфекция и иммунитет*, 7(4), 419–424. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-4-419-424>
- Afinogenova, A. G., Kraeva, L. A., Afinogenov, G.E., & Veretenikov, V.V. (2017). Probiotic cleaning agents for surfaces as a possible alternative to traditional disinfectants. *Infection and Immunity*, 7(4), 419–424. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-4-419-424>
- Баландин, С.В., Шереметьева, Э.В., & Овчинникова, Т.В. (2019). Педиоцин-подобные антимикробные пептиды бактерий. *Биохимия*, 84(5), 616–633. <https://doi.org/10.1134/S0320972519050026>
- Balandin, S.V., Sheremetyeva, E.V., & Ovchinnikova, T.V. (2019). Pediocin-like antimicrobial peptides of bacteria. *Biochemistry*, 84(5), 616–633. (In Russ.) <https://doi.org/10.1134/S0320972519050026>
- Габриэлян, Н.И., Горская, Е.М., Романова, Н.И., & Цирульников, О.М. (2014). Госпитальная микрофлора и биопленки. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, 14(3), 83–91. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2012-3-83-91>
- Gabrielyan, N.I., Gorskaya, E. M., Romanova, N. I., & Tsurulnikova, O.M. (2014). Hospital microflora and biofilms. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*, 14(3), 83–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2012-3-83-91>
- Галимзянов, Х. М., Башкина, О. А., Досмуханова, Э. Г., Абдрахманова, Р. О., Демина, Ю. З., Даудова, А. Д., & Рубальский, Е. О. (2018). Клиническое значение биопленкообразования у бактерий. *Астраханский медицинский журнал*, 13(4), 32–42. <https://doi.org/10.17021/2018.13/4/32/42>
- Galimzyanov, Kh. M., Bashkina, O. A., Dosmukhanova, E. G., Abdrakhmanova, R. O., Demina, Y. Z., Daudova, A. D., & Rubalskiy, E. O. (2018). Clinical significance of biofilm formation in bacteria. *Astrakhan Medical Journal*, 13(4), 32–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17021/2018.13/4/32/42>
- Егоров, Н. С., & Баранова, И. П. (1999). Бактериоцины. Образование, свойства, применение. *Антибиотики и химиотерапия*, 44(6), 33–40.
- Egorov, N. S., & Baranova, I. P. (1999). Bacteriocins. Formation, properties, application. *Antibiotics and Chemotherapy*, 44(6), 33–40. (In Russ.)
- Заславская, М. И., Махрова, Т. В., Александрова, Н. А., Игнатова, Н. И., Белова, И. В., Точилина, А. Г., & Соловьева, И. В. (2019). Перспективы использования бактериоцинов нормальной микрофлоры в антибактериальной терапии (обзор). *Современные технологии в медицине*, 11(3), 136–145. <https://doi.org/10.17691/stm2019/11/317>
- Zaslavskaya, M. I., Makhrova, T. V., Alexandrova, N. A., Ignatova, N. I., Belova, I. V., Tochilina, A. G., & Solovyeva, I. V. (2019). Prospects for using bacteriocins of normal microbiota in antibacterial therapy (review). *Modern Technologies in Medicine*, 11(3), 136–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.17691/stm2019/11/317>
- Коца, Н. М. (2013). Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Эпидемиология и профилактика (обзорная лекция). *Пермский медицинский журнал*, 30(4), 135–143.
- Koza, N. M. (2013). Infections related to medical care. Epidemiology and prevention (review lecture). *Perm Medical Journal*, 30(4), 135–143. (In Russ.)
- Лактин, В. М., Алешкин, А. В., Лактин, М. В., Афанасьев, С. С., & Алешкин, В. А. (2012). Бактериофаги и молочнокислые бактерии. Обзор. *Acta Biomedica Scientifica*, 5–1(87), 382–385.
- Lakhtin, V. M., Aleshkin, A. V., Lakhtin, M. V., Afanasyev, S. S., & Aleshkin, V. A. (2012). Bacteriophages and lactic acid bacteria. Review. *Acta Biomedica Scientifica*, 5–1(87), 382–385. (In Russ.)
- Мелешкин, Н. С. (2017). Биопленка как форма существования микроорганизмов. Действие факторов иммунной системы. *Международный студенческий научный вестник*, (2), 32–32.
- Meleshkin, N. S. (2017). Biofilm as a form of existence of microorganisms. The effect of the immune system factors. *International Student Scientific Bulletin*, (2), 32–32. (In Russ.)
- Найговзина, Н. Б., Попова, А. Ю., Бирюкова, Е. Е., Ежлова, Е. Б., Игонина, Е. П., Покровский, В. И., & Швабский, О. Р. (2018). Оптимизация системы мер борьбы и профилактики

- инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Российской Федерации. ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. *Вестник ВШОУЗ*, 1(11), 17–26.
- Naygovzina, N. B., Popova, A. Y., Biryukova, E. E., Ezhlova, E. B., Igonina, E. P., Pokrovskiy, V. I., & Shvabskiy, O. R. (2018). Optimization of the system of measures for combating and preventing infections associated with the provision of medical care in the Russian Federation. ORGZDRAV: News. Opinions. Training. *Bulletin of the Higher School of Healthcare Organization and Management*, 1(11), 17–26. (In Russ.)
- Петрухина, М. И., Ющенко, Г. В., & Политова, Н. Г. (2015). Эпидемиологическое значение бактериальных плёнок. *Журнал МедиАль*, 3(17), 9–17.
- Petrukhina, M. I., Yushchenko, G. V., & Politova, N. G. (2015). Epidemiological significance of bacterial films. *MediAl Journal*, 3(17), 9–17. (In Russ.)
- Рожкова, И. В., & Бегунова, А. В. (2020). Пробиотические микроорганизмы как фактор повышения здоровья. *Молочная промышленность*, (7), 38–39. <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2020-06-38-39>
- Rozhkova, I. V., & Begunova, A. V. (2020). Probiotic microorganisms as a factor in improving health. *Dairy Industry*, (7), 38–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2020-06-38-39>
- Рожкова, И. В., Бегунова, А. В., Васина, Д. В., Кубанова, М. Х., Крупенио, Т. В., Шарапченко, С. О., & Габриэлян, Н. И. (2018). Антагонистическая активность *Lactobacillus* spp., в отношении госпитальных штаммов *Klebsiella* spp. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, 20(S1), 180. <https://doi.org/10.7868/S05551099118030054>
- Rozhkova, I. V., Begunova, A. V., Vasina, D. V., Kubanova, M. Kh., Krupenyo, T. V., Sharapchenko, S. O., & Gabrielyan, N. I. (2018). Antagonistic activity of *Lactobacillus* spp. against hospital strains of *Klebsiella* spp. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*, 20(S1), 180. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S05551099118030054>
- Романова, Ю. М., & Гинцбург, А. Л. (2011). Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, (3), 99–109.
- Romanova, Y. M., & Gintsburg, A. L. (2011). Bacterial biofilms as a natural form of existence of bacteria in the environment and in the host organism. *Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology*, (3), 99–109. (In Russ.)
- Рыбальченко, О. В., Орлова, О. Г., & Бондаренко, В. М. (2013). Антимикробные пептиды лактобацилл. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, (4), 89–100.
- Rybalchenko, O. V., Orlova, O. G., & Bondarenko, V. M. (2013). Antimicrobial peptides of lactobacilli. *Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology*, (4), 89–100. (In Russ.)
- Рябцева, С. А., Ганина, В. И., & Панова, Н. М. (2018). *Микробиология молока и молочных продуктов*. Издательство Лань.
- Ryabtseva, S. A., Ganina, V. I., & Panova, N. M. (2018). *Microbiology of milk and dairy products*. Lan' Publishing. (In Russ.)
- Сверчкова, Н. В. (2020). Пробиотические препараты на основе бактерий рода *Bacillus* для животноводства, птицеводства и промышленного рыбководства. В *Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты* (с. 252–264). Минск: Белорусская наука.
- Sverchkova, N. V. (2020). Probiotic preparations based on *Bacillus* bacteria for livestock, poultry farming, and industrial fish farming. In *Microbial Biotechnologies: Fundamental and Applied Aspects* (pp. 252–264). Minsk: Belarusian Science. (In Russ.)
- Сергевнин, В. И., Зуева, Н. Г., Ключкина, Т. В., & Волкова, Э. О. (2013). Является ли устойчивость к дезинфицирующим средствам обязательным признаком госпитального штамма возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций? *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, (4), 85–89.
- Sergevnnin, V. I., Zueva, N. G., Klyukina, T. V., & Volkova, E. O. (2013). Is resistance to disinfectants a mandatory feature of hospital strains of pathogens of nosocomial purulent-septic infections? *Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology*, (4), 85–89. (In Russ.)
- Симоновская, Х. Ю. (2014). Правила антибиотикотерапии: зачем и почему? Полимикробные сообщества: новая эра в микробиологии. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*, (1), 23–29.
- Simonovskaya, Kh. Y. (2014). Antibiotic therapy rules: Why and why? Polymicrobial communities: A new era in microbiology. *StatusPraesens. Gynecology, Obstetrics, Infertility*, (1), 23–29. (In Russ.)
- Стоянова, Л. Г. (2017). Выделение и идентификация молочнокислых бактерий *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* с антимикробным действием. *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*, (5), 41–61. <https://doi.org/10.26897/0021-342X-2017-5-41-61>
- Stoyanova, L. G. (2017). Isolation and identification of lactic acid bacteria *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* with antimicrobial action. *Proceedings of the Timiryazev Agricultural Academy*, (5), 41–61. <https://doi.org/10.26897/0021-342X-2017-5-41-61>

- Стоянова, Л. Г., Устюгова, Е. А., & Нетрусов, А. И. (2012). Антимикробные метаболиты молочнокислых бактерий: разнообразие и свойства (обзор). *Прикладная биохимия и микробиология*, 48(3), 259–259.
- Stoyanova, L. G., Ustyugova, E. A., & Netrusov, A. I. (2012). Antimicrobial metabolites of lactic acid bacteria: Diversity and properties (review). *Applied Biochemistry and Microbiology*, 48(3), 259–259. (In Russ.)
- Сухина, М. А., Калашникова, И. А., Кашников, В. Н., Веселов, А. В., Михалевская, В. И., & Пиядина, А. Ю. (2018). Влияние антибактериальных веществ на рост биопленки клинических изолятов. *Колопроктология*, (2), 78–8.
- Sukhina, M.A., Kalashnikova, I. A., Kashnikov, V. N., Veselov, A. V., Mikahlevskaya, V. I., & Piyadina, A. Y. (2018). The effect of antibacterial substances on the growth of biofilms of clinical isolates. *Coloproctology*, (2), 78–8. (In Russ.)
- Сухина, М. А., Шелыгин, Ю. А., Жуховицкий, В. Г., Фролов, С. А., Кашников, В. Н., Веселов, А. В., & Чистякова, Д. А. (2018). Перспективы использования антагонистической активности лактобацилл для подавления роста *Clostridium* (Clostridioides) difficile. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 12(160), 19–24. <https://doi.org/10.1461/1682-8658-ecg-160-12-19-24>
- Sukhina, M. A., Shelygin, Y. A., Zhukhovitskiy, V. G., Frolov, S. A., Kashnikov, V. N., Veselov, A. V., & Chistyakova, D. A. (2018). Prospects of using antagonistic activity of lactobacilli to suppress the growth of *Clostridium* (Clostridioides) difficile. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 12(160), 19–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.1461/1682-8658-ecg-160-12-19-24>
- Тутельян, А. В., Юшина, Ю. К., Соколова, О. В., Батаева, Д. С., Фесюн, А. Д., & Датий, А. В. (2019). Образование биологических пленок микроорганизмов на пищевых производствах. *Вопросы питания*, 88(3), 32–43. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-209-10027>
- Tutelyan, A. V., Yushina, Y. K., Sokolova, O. V., Bataeva, D. S., Fesyun, A. D., & Dativ, A. V. (2019). Formation of biological films of microorganisms in food production. *Questions of Nutrition*, 88(3), 32–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/0042-8833-209-10027>
- Фёдорова, Т. В., Васина, Д. В., Бегунова, А. В., Рожкова, И. В., Раскошная, Т. А., & Габриэлян, Н. И. (2018). Антагонистическая активность молочнокислых бактерий *Lactobacillus* spp. в отношении клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*. *Прикладная биохимия и микробиология*, 54(3), 264–276. <https://doi.org/10.7868/S0555109918030054>
- Fyodorova, T. V., Vasina, D. V., Begunova, A. V., Rozhkova, I. V., Raskoshnaya, T. A., & Gabrielyan, N. I. (2018). Antagonistic activity of lactic acid bacteria *Lactobacillus* spp. against clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 54(3), 264–276. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0555109918030054>
- Шагинян, И. А., Чернуха, & М. Ю. (2005). Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 7(3), 271–285.
- Shaginyan, I. A., Chernukha, & M. Yu. (2005). Non-fermenting Gram-negative bacteria in the etiology of nosocomial infections: Clinical, microbiological, and epidemiological features. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 7(3), 271–285. (In Russ.)
- Abdelhamid, A. G., Esaam, A., & Hazaa, M. M. (2018). Cell free preparations of probiotics exerted antibacterial and antibiofilm activities against multidrug resistant *E. coli*. *Saudi pharmaceutical journal*, 26(5), 603–607. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.03.004>
- Abedon, S. T., Kuhl, S. J., Blasdel, B. G., & Kutter, E. M. (2011). Phage treatment of human infections. *Bacteriophage*, 1(2), 66–85. <https://doi.org/10.4161/bact.1.2.15845>
- Aiello, A. E., & Larson, E. (2003). Antibacterial cleaning and hygiene products as an emerging risk factor for antibiotic resistance in the community. *The Lancet Infectious Diseases*, 3(8), 501–506. [https://doi.org/10.16/s1473-3099\(03\)00723-0](https://doi.org/10.16/s1473-3099(03)00723-0)
- Alvarez-Vieiro, P., Montalban-Lopez, M., Mu, D., & Kuipers, O. P. (2016). Bacteriocins of lactic acid bacteria: expansion of the family. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100, 2939–2951. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7343-9>
- Al Kassaa, I., Hober, D., Hamze, M., Chihib, N. E., & Drider, D. (2014). Antiviral potential of lactic acid bacteria and their bacteriocins. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 6, 177–185. <https://doi.org/10.1007/s12602-014-9162-6>
- Atolani, O., Baker, M. T., Adeyemi, O. S., Olanrewaju, I. R., Hamid, A. A., Ameen, O. M., & Usman, L. A. (2020). COVID-19: Critical discussion on the applications and implications of chemicals in sanitizers and disinfectants. *EXCLI Journal*, 19, 785. <https://doi.org/10.17179/excli2020-1386>
- Baumgardner, R. M., Berreta, A., & Kopper, J. J. (2021). Evaluation of commercial probiotics for antimicrobial resistance genes. *The Canadian Veterinary Journal*, 62(4), 379.
- Bonneville, L., Maia, V., Barroso, I., Martínez-Suárez, J. V., & Brito, L. (2021). *Lactobacillus plantarum* in dual-species biofilms with *Listeria monocytogenes* enhanced the anti-*Listeria* activity of a commercial disinfectant based on hydrogen peroxide and peracetic acid. *Frontiers in Microbiology*, 12, 631627. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.631627>

- Camargo, A. C., Todorov, S. D., Chihib, N. E., Drider, D., & Nero, L. A. (2018). Lactic acid bacteria (LAB) and their bacteriocins as alternative biotechnological tools to control *Listeria monocytogenes* biofilms in food processing facilities. *Molecular Biotechnology*, 60, 712–726. <https://doi.org/10.1007/s12033-018-0108-1>
- Caselli, E., Antonioli, P., & Mazzacane, S. (2016). Safety of probiotics used for hospital environmental sanitation. *Journal of Hospital Infections*, 94(2), 193–4. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2016.06.021>
- Caselli, E. (2017). Hygiene: Microbial strategies to reduce pathogens and drug resistance in clinical settings. *Microbial Biotechnology*, 10(5), 1079–1083. https://doi.org/10.1007/5584_2019_399
- Caselli, E., Brusaferrro, S., Coccagna, M., Arnoldo, L., Berloco, F., Antonioli, P., & SAN-ICA Study Group. (2018). Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. *PLoS One*, 13(7), e0199616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199616>
- Caselli, E., Arnoldo, L., Rognoni, C., D'Accolti, M., Soffritti, I., Lanzoni, L., & Mazzacane, S. (2019). Impact of a probiotic-based hospital sanitation on antimicrobial resistance and HAI-associated antimicrobial consumption and costs: a multicenter study. *Infection and Drug Resistance*, 12, 501–510. <https://doi.org/10.2147/IDR.S194670>
- Chen, L.K., Chang, J.C., Chu, H.T., Chen, Y.T., Jiang, H.L., Wang, L.S., Teh, S.H., Yang, H.H., Chen, D.S., & Li, Y.Z. (2022). Preoptimized phage cocktail for use in aerosols against nosocomial transmission of carbapenem-resistant *acinetobacter baumannii*: A 3-year prospective intervention study. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 236, 113476. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113476>
- Costa, M. J., Pastrana, L. M., Teixeira, J. A., Sillankorva, S. M., Cerqueira, M. A. (2023). Bacteriophage delivery systems for food applications: Opportunities and perspectives. *Viruses*, 15(6), 1271. <https://doi.org/10.3390/v15061271>
- Cui, X., Shi, Y., Gu, S., Yan, X., Chen, H., & Ge, J. (2018). Antibacterial and antibiofilm activity of lactic acid bacteria isolated from traditional artisanal milk cheese from Northeast China against enteropathogenic bacteria. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 10, 601–610. <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9364-9>
- Daba, G. M., & Elkhateeb, W. A. (2020). Bacteriocins of lactic acid bacteria as biotechnological tools in food and pharmaceuticals: Current applications and future prospects. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 28, 101750. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101750>
- D'Accolti, M., Soffritti, I., Bini, F., Mazziga, E., Mazzacane, S., & Caselli, E. (2022). Pathogen control in the built environment: A probiotic-based system as a remedy for the spread of antibiotic resistance. *Microorganisms*, 10(2), 225. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020225>
- D'Accolti, M., Soffritti, I., Bini, F., Mazziga, E., Cason, C., Comar, M., & Caselli, E. (2023). Shaping the subway microbiome through probiotic-based sanitation during the COVID-19 emergency: A pre–post case–control study. *Microbiome*, 11(1), 64. <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01512-2>
- D'Accolti, M., Soffritti, I., Lanzoni, L., Bisi, M., Volta, A., Mazzacane, S., & Caselli, E. (2019). Effective elimination of Staphylococcal contamination from hospital surfaces by a bacteriophage–probiotic sanitation strategy: A monocentric study. *Microbial Biotechnology*, 12(4), 742–751. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13415>
- Damian, M., Usein, C. R., Palade, A. M., Ceciu, S., & Cosman, M. (2009). Molecular epidemiology and virulence characteristics of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from hospital-associated infections. *The Open Epidemiology Journal*, 2(1). <https://doi.org/10.2174/1874297100902010069>
- Dewey, H. M., Jones, J. M., Keating, M. R., & Budhathoki-Uprety, J. (2021). Increased use of disinfectants during the COVID-19 pandemic and its potential impacts on health and safety. *ACS Chemical Health & Safety*, 29(1), 27–38. <https://doi.org/10.1021/acs.chas.1c00026>
- Donlan, R. M., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical Microbiology Reviews*, 15(2), 167–193. <https://doi.org/10.1128/cmr.15.2.167-193.2002>
- Fernández, L., Gutiérrez, D., García, P., & Rodríguez, A. (2019). The perfect bacteriophage for therapeutic applications — A quick guide. *Antibiotics*, 8(3), 126. <https://doi.org/10.3390/antibiotics803012>
- Gilbert, J.A., & Stephens, B. (2018). Microbiology of the built environment. *Nature Reviews Microbiology*, 16, 661–670. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0065-5>
- Guerrieri, E., de Niederhäusern, S., Messi, P., Sabia, C., Iseppi, R., Anacarso, I., & Bondi, M. (2009). Use of lactic acid bacteria (LAB) biofilms for the control of *Listeria monocytogenes* in a small-scale model. *Food Control*, 20(9), 861–865. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2008.11.001>
- Hossain, M. I., Mizan, M. F. R., Ashrafudoulla, M., Nahar, S., Joo, H. J., Jahid, I. K., & Ha, S. D. (2020). Inhibitory effects of probiotic potential lactic acid bacteria isolated from kimchi against *Listeria monocytogenes* biofilm on lettuce, stainless-steel surfaces, and MBEC™ biofilm device. *LWT*, 118, 108864. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101750>
- Issabekov, S. S., Syrym, N. S., Sambetbayev, A. A., Alikhanov, K. D., & Yespembetov, B. A. (2022). Prospects of bacteriophage

- collections in disinfectant applications. *Veterinary World*, 15(1), 220. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.220-231>
- Karpiński, T. M., & Szkaradkiewicz, A. K. (2013). Characteristic of bacteriocins and their application. *Polish Journal Microbiology*, 62(3), 223–35
- Kim, S.W., Kang, S.I., Shin, D.H., Oh, S.Y., Lee, C.W., Yang, Y., & Bang, W. Y. (2020). Potential of cell-free supernatant from lactobacillus plantarum nibr97, including novel bacteriocins, as a natural alternative to chemical disinfectants. *Pharmaceuticals*, 13(10), 266. <https://doi.org/10.3390/ph13100266>
- Kramer, A., Schwebke, I., & Kampf, G. (2006). How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases*, 6(1), 1–8.16914034. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-130>
- Lavilla, M., Domingo-Calap, P., Sevilla-Navarro, S., & Lasagabaster, A. (2023). Natural killers: Opportunities and challenges for the use of bacteriophages in microbial food safety from the one health perspective. *Foods*, 12, 552. <https://doi.org/10.3390/foods12030552>
- Laleman, I., Dettailleur, V., Slot, D. E., Slomka, V., Quirynen, M., & Teughels, W. (2014). Probiotics reduce mutans streptococci counts in humans: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 18, 1539–1552. <https://doi.org/10.1007/s00784-014-1228-z>
- Li, D., Sangion, A., & Li, L. (2020). Evaluating consumer exposure to disinfecting chemicals against coronavirus disease 2019 (COVID-19) and associated health risks. *Environment International*, 145, 106108. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106108>
- López-Cuevas, O., Medrano-Félix, J.A., Castro-Del Campo, N., Chaidez C. (2021). Bacteriophage applications for fresh produce food safety. *International Journal of Environmental Health Research*, 31(6), 687–702. <https://doi.org/10.1080/09603123.2019.1680819>
- Mahoney, A. R., Safae, M. M., Wuest, W. M., & Furst, A. L. (2021). The silent pandemic: Emergent antibiotic resistances following the global response to SARS-CoV-2. *Iscience*, 24(4). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102304>
- Masuda, N., Sakagawa, E., & Ohya, S. (1995). Outer membrane proteins responsible for multiple drug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial agents and Chemotherapy*, 39(3), 645–649. <https://doi.org/10.1128/aac.39.3.64>
- Matsubara, V. H., Wang, Y., Bandara, H. M. H. N., Mayer, M. P. A., & Samaranayake, L. P. (2016). Probiotic lactobacilli inhibit early stages of *Candida albicans* biofilm development by reducing their growth, cell adhesion, and filamentation. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100, 6415–6426. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7527-3>
- Maura, D., & Debarbieux, L. (2011). Bacteriophages as twenty-first century antibacterial tools for food and medicine. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 90, 851–859. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3227-1>
- McCall, L. I., Callewaert, C., Zhu, Q., Song, S. J., Bouslimani, A., Minich, J. J., & Dominguez-Bello, M. G. (2020). Home chemical and microbial transitions across urbanization. *Nature Microbiology*, 5(1), 108–115. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0593-4>
- McCallin, S., & Oechslin, F. (2019). Bacterial resistance to phage and its impact on clinical therapy. *Phage Therapy: A Practical Approach*, 59–88. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-26736>
- de Melo A. G., Levesque S., & Moineau S. (2018). Phages as friends and enemies in food processing. *Current Opinion in Biotechnology*, 49, 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.09.004>
- Nabi, G., Wang, Y., Hao, Y., Khan, S., Wu, Y., & Li, D. (2020). Massive use of disinfectants against COVID-19 poses potential risks to urban wildlife. *Environmental Research*, 188, 109916. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109916>
- Neyfakh, A. A. (2002). Mystery of multidrug transporters: The answer can be simple. *Molecular Microbiology*, 44(5), 1123–1130. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2002.02965.x>
- Otter, J. A., Yezli, S., Salkeld, J. A., & French, G. L. (2013). Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *American Journal of Infection Control*, 41(5), S6–S11. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.12.004>
- Oechslin, F. (2018). Resistance development to bacteriophages occurring during bacteriophage therapy. *Viruses*, 10(7), 351. <https://doi.org/10.3390/v10070351>
- Pochtovyi, A. A., Vasina, D. V., Kustova, D. D., Divisenko, E. V., Kuznetsova, N. A., Burgasova, O. A., & Gintsburg, A. L. (2021). Contamination of hospital surfaces with bacterial pathogens under the current COVID-19 outbreak. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(17), 9042. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179042>
- Pońska, M., & Sokołowska, B. (2019). Bacteriophages — A new hope or a huge problem in the food industry. *AIMS Microbiology*, 5(4), 324. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2019.4.324>
- Ramos, A. M., & Frantz, A. L. (2023). Probiotic-based sanitation in the built environment — An alternative to chemical disinfectants. *Applied Microbiology*, 3(2), 536–548. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol3020038>

- Richards, P. J., Connerton, P. L., & Connerton I. F. (2019). Phage biocontrol of *Campylobacter jejuni* in chickens does not produce collateral effects on the gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 10, 476. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00476>
- Savinova, O. S., Glazunova, O. A., Moiseenko, K. V., Begunova, A. V., Rozhkova, I. V., & Fedorova, T. V. (2021). Exoproteome analysis of antagonistic interactions between the probiotic bacteria *Limosilactobacillus reuteri* LR1 and *Lactocaseibacillus rhamnosus* F and multidrug resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(20), 10999. <https://doi.org/10.3390/ijms222010999>
- da Silva Sabo, S., Vitolo, M., González, J. M. D., & de Souza Oliveira, R. P. (2014). Overview of *Lactobacillus plantarum* as a promising bacteriocin producer among lactic acid bacteria. *Food Research International*, 64, 527–536. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.07.041>
- Soave, P. M., Grassi, S., Oliva, A., Romanò, B., Di Stasio, E., Dominici, L., & Antonelli, M. (2021). Household disinfectant exposure during the COVID-19 pandemic: A retrospective study of the data from an Italian poison control center. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(3), 1738–1742. https://doi.org/10.26355/eurrev_202102_24884
- Srivastava, N., Ellepola, K., Venkiteswaran, N., Chai, L. Y. A., Ohshima, T., & Seneviratne, C. J. (2020). *Lactobacillus Plantarum* 108 inhibits *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* mixed-species biofilm formation. *Antibiotics*, 9(8), 478. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9080478>
- Tan, X., Han, Y., Xiao, H., & Zhou, Z. (2017). *Pediococcus acidilactici* inhibit biofilm formation of food-borne pathogens on abiotic surfaces. *Transactions of Tianjin University*, 23, 70–77. <https://doi.org/10.1007/s12209-016-0016-z>
- Tarricone, R., Rognoni, C., Arnoldo, L., Mazzacane, S., & Caselli, E. (2020). A probiotic-based sanitation system for the reduction of healthcare associated infections and antimicrobial resistances: A budget impact analysis. *Pathogens*, 9(6), 502. <https://doi.org/10.3390/pathogens9060502>
- Todorov, S. D., & Chikindas, M. L. (2020). Lactic acid bacteria bacteriocins and their impact on human health. In *Lactic Acid Bacteria* (pp. 79–92). CRC Press.
- Vandini, A., Frabetti, A., Antonioli, P., Platano, D., Branchini, A., Camerada, M. T., & Mazzacane, S. (2014). Reduction of the microbiological load on hospital surfaces through probiotic-based cleaning procedures: A new strategy to control nosocomial infections. *Journal Microbiology & Experimentation*, 1(5), 00027
- Vandini, A., Temmerman, R., Frabetti, A., Caselli, E., Antonioli, P., Balboni, P. G., & Mazzacane, S. (2014). Hard surface biocontrol in hospitals using microbial-based cleaning products. *Plos One*, 9(9), e108598. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108598>
- Walencka, E., Różalska, S., Sadowska, B., & Różalska, B. (2008). The influence of *Lactobacillus acidophilus*-derived surfactants on staphylococcal adhesion and biofilm formation. *Folia Microbiologica*, 53, 61–66. <https://doi.org/10.1007/s12223-008-0009-y>
- Wand, M. E., Bock, L. J., Bonney, L. C., & Sutton, J. M. (2017). Mechanisms of increased resistance to chlorhexidine and cross-resistance to colistin following exposure of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to chlorhexidine. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 61(1), 10–1128. <https://doi.org/10.1128/aac.01162-16>
- Zeng, Y., Fadaak, A., Alomeir, N., Wu, T. T., Rustchenko, E., Qing, S., & Xiao, J. (2022). *Lactobacillus plantarum* disrupts *S. mutans*–*C. albicans* cross-kingdom biofilms. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 294.
- Zhang, G., Lu, M., Liu, R., Tian, Y., Vu, V. H., Li, Y., & Sun, Q. (2020). Inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation and virulence by *Lactobacillus plantarum* K41 isolated from traditional Sichuan pickles. *Frontiers in Microbiology*, 11, 774. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00774>
- Zimina, M., Babich, O., Prosekov, A., Sukhoi, S., Ivanova, S., Shevchenko, M., & Noskova, S. (2020). Overview of global trends in the classification, methods of production and application of bacteriocins. *Antibiotics*, 9(9), 553. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9090553>