



## ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 619:001.608.1:579.832/.833:614.48:615.28  
DOI:10.52419/issn2072-2419.2026.1.12

### БИОЦИДНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КЛОСТРИДИЙ: МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЕЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ (ОБЗОР)

**Безбородова Н.А.** – канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр. отдела геномных исследований и селекции животных (ORCID 0000-0003-2793-5001); **Романова А.С.** – канд. техн. наук, ст. науч. сотр. лаборатории лейкоза (ORCID 0000-0003-0189-2963); **Шилова Е.Н.** – д-р ветеринар. наук, вед. науч. сотр. лаборатории вирусных инфекций (ORCID 0000-0002-9506-6883); **Томских О.Г.** – канд. ветеринар. наук, ст. науч. сотр. лаборатории вирусных инфекций (ORCID 0000-0003-3306-8346); **Юсупова Ч.Р.** – д-р биол. наук, вед. науч. сотр. отдела геномных исследований и селекции животных (ORCID 0000-0003-2970-6528); **Суздальцева М.А.\*** – ст. науч. сотр. отдела ветеринарно-лабораторной диагностики с испытательной лабораторией (ORCID 0000-0003-1528-1987).

ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр  
Уральского отделения Российской академии наук»

\*lady.suzdaltseva2014@yandex.ru

**Ключевые слова:** клостридиозы, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, дезинфекция, спорцидная активность, надуксусная кислота, гипохлорит натрия, биопленки, механическая очистка, генетическая устойчивость, микробиологический контроль.

**Key words:** clostridiosis, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, disinfection, sporicidal activity, peracetic acid, sodium hypochlorite, biofilms, mechanical cleaning, genetic resistance, microbiological control.

**Финансирование:** работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России «Изучение современных особенностей приоритетных патогенов и восприимчивых сельскохозяйственных животных и разработка актуального комплекса диагностических, иммунобиологических препаратов и подходов для управления, прогнозирования и обеспечения эпизоотической и биологической безопасности» (0532-2026-0006).

Поступила: 10.11.2025

Принята к публикации: 05.03.2026  
Опубликована онлайн: 01.04.2026



#### РЕФЕРАТ

Клостридиозы, вызываемые облигатными анаэробами *Cl. perfringens* и *Cl. difficile*, представляют серьезную ветеринарно-медицинскую проблему благодаря уникальной устойчивости их спор к внешним воздействиям и способности формировать биопленки. Основная трудность в борьбе с этими патогенами за-

ключается в их исключительной резистентности к большинству дезинфицирующих средств, что требует разработки специализированных протоколов обработки. В данной статье рассматриваются современные стратегии борьбы с клостридиями, включая комбинацию химических, физических и биологических методов. Использование ферментных препаратов, наночастиц металлов и бактериофагов. Приводятся данные последних исследований, посвященных оптимизации дезинфекционных протоколов в животноводческих комплексах и медицинских учреждениях. Также проведенный литературный анализ демонстрирует, что эффективную спороцидную активность проявляет ограниченный круг химических агентов. Наибольшую эффективность *in vitro* и в производственных условиях показали окислители: надуксусная кислота (РАА, 0,5-2%) и гипохлорит натрия (1-5%). Критически важным фактором стало применение обязательной предварительной механической очистки поверхностей, так как органические загрязнения (белки, жиры) снижают эффективность дезинфицирующих средств на 30-50%. Средства на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) и перекись водорода продемонстрировали недостаточную эффективность против спор без комбинации с термическими методами (автоклавирование, пар). Устойчивость клостридий детерминирована генетически и включает гены антиоксидантной защиты (*sod*, *ahpC*), споруляции (*spo0A*, *sigK*) и биопленкообразования (*luxS*, *eps*). В статье описан комплексный подход в борьбе с клостридиями - применение эффективных спороцидных препаратов (РАА, гипохлориты), неукоснительное соблюдение двухэтапного протокола (механическая очистка с последующей химической дезинфекцией), внедрение регулярного микробиологического мониторинга для верификации качества дезинфекции.

#### ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Клостридозы представляют серьезную угрозу как в ветеринарии, так и в медицине (*Cl. chauvoei*, *Cl. septicum*, *Cl. perfringens*, *Cl. sordellii*, *Cl. tetani*, *Cl. botulinum*, *Cl. difficile*). Эти спорообразующие анаэробы отличаются высокой устойчивостью к дезинфектантам, способностью формировать биопленки и продуцировать токсины, приводящие к тяжелым инфекциям у животных. Серьезной проблемой в ветеринарии является устойчивость клостридий к стандартным методам дезинфекции, что требует создания новых подходов к обеззараживанию [1].

*C. difficile* - условно патогенная бактерия, в норме находящаяся в кишечнике сельскохозяйственных животных (коз, коров), но способная вызывать тяжелые кишечные инфекции, включая антибиотик-ассоциированную диарею. Эта грамположительная анаэробная бактерия может приобретать токсигенные свойства и образовывать устойчивые споры во внешней среде, что требует применения специальных мер профилактики и дезинфекции на сельскохозяйственных предприятиях [6, 7].

Основную патогенность *Cl. difficile* определяют три экзотоксина (А, В и СDT), которые повреждают слизистую оболочку кишечника, вызывая воспаление и характерные клинические проявления. Споры бактерии чрезвычайно устойчивы к воздействию факторов окружающей среды и могут сохраняться на поверхностях в течение нескольких месяцев, что способствует распространению инфекции внутри помещений для содержания сельскохозяйственных животных [8, 9].

Группы повышенного риска заражения – животные, получающие длительную антибиотикотерапию, молодняк, больные особи с иммунодефицитными состояниями. Основной путь передачи – фекально-оральный, через загрязненный рабочий инвентарь, поверхности и предметы ухода [6, 10].

*Cl. perfringens* представляет серьезную угрозу как в ветеринарии, так и в медицине за счет своей способности образовывать устойчивые биопленки и споры. Особую проблему составляет резистентность этих микроорганизмов к традиционным методам дезинфекции, что

требует разработки специальных подходов к обработке помещений в животноводческих комплексах.

*Cl. perfringens* - грамположительная, спорообразующая, анаэробная бактерия, продуцирующая более 20 токсинов. Ее патогенность обусловлена способностью к быстрому размножению (генерация за 7-12 минут); образованием термоустойчивых спор; продукцией экзотоксинов; формированием сложных биопленочных структур [14, 15, 16].

Биопленки *Cl. perfringens* демонстрируют уникальные защитные механизмы: структурные компоненты (внеклеточный полимерный матрикс (EPS), многослойные споровые оболочки, кислоторастворимые белки (SASPs); функциональные особенности (сниженный метаболизм в глубине биопленки, горизонтальный перенос генов резистентности, выработка ферментов детоксикации) [17, 18].

В Российской Федерации дезинфекция в животноводстве регулируется рядом нормативных актов, включая Федеральный закон № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» и ГОСТ Р 56994 [2], которые устанавливают требования к обработке помещений, оборудования и отходов.

Для эффективной борьбы с клостридами применяют официально разрешенные препараты, относящиеся к группе антисептиков и дезинфицирующих средств: надуксусная кислота (РАА, 0,5-2%) обладает широким спектром антимикробного действия, в том числе эффективна против спор; гипохлорит натрия (1-5%) проявляет фунгицидную и спороцидную активность, однако характеризуется высокой коррозионной активностью; глутаральдегид (2%) применяется как стерилизующее средство, при этом для достижения цели требуется разное время экспозиции; четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) обладают бактерицидной, фунгицидной и избирательной вирулицидной активностью, эффективны для предотвращения роста и уничтожения патогенных биопленок микроорганизмов.

Также применяется термическая об-

работка (пар 100-110°C, автоклавирование при 121°C) и УФ-облучение (для воздуха и поверхностей) [2, 3, 4]. Контроль качества дезинфекции включает микробиологические смывы (ГОСТ ISO 18593) и проверку остаточной концентрации препаратов [5]. Для каждого сельскохозяйственного предприятия на территории РФ разрабатываются локальные инструкции с учетом вида животных и эпидемиологической ситуации. Так же эффективная дезинфекция требует комбинированного подхода (химические + физические методы) и строгого соблюдения нормативов.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России «Изучение современных особенностей приоритетных патогенов и восприимчивых сельскохозяйственных животных и разработка актуального комплекса диагностических, иммунобиологических препаратов и подходов для управления, прогнозирования и обеспечения эпизоотической и биологической безопасности» (0532-2026-0006). Проведен систематический анализ научной литературы и нормативных документов, регламентирующих дезинфекцию в животноводстве. Проанализированы механизмы устойчивости, включая генетические детерминанты (*sod*, *ahpC*, *spo0A*, *luxS*) и образование биопленок. Изучена эффективность физических методов (термическая обработка, УФ-облучение) и химических дезинфектантов (окислители, альдегиды, ЧАС) против вегетативных форм и спор клостридий (*C. difficile*, *C. perfringens*, *C. novyi*). Оценены перспективные направления: наночастицы металлов, бактериофаги, ферментные препараты и комбинированные методы обработки.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Устойчивость споровых форм бактерий обусловлена наличием у патогенных агентов генов резистентности и факторами устойчивости, что представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Основные гены устойчивости *Clostridium spp.* к дезинфицирующим средствам

Ген	Функция	Вид <i>Clostridium</i> <i>m</i>	Дезинфектант	Источник
<i>sod</i>	Нейтрализация активных форм кислорода	<i>C. perfringens</i> , <i>C. difficile</i>	Перекись водорода, гипохлорит	[29]
<i>ahpC</i>	Разрушение органических пероксидов	<i>C. perfringens</i>	Перекись водорода	[29]
<i>spo0A</i>	Главный регулятор споруляции	<i>C. perfringens</i>	РАА, глутаральдегид	[30]
<i>sigK/sigE</i>	Формирование оболочки спор	<i>C. perfringens</i>	РАА, гипохлорит	[30]
<i>luxS</i>	Регуляция биоплёнок	<i>C. difficile</i>	ЧАС, РАА	[31]
<i>epsA-O</i>	Синтез матрикса биоплёнки	<i>C. perfringens</i>	Гипохлорит	[31]
<i>hrcA</i> , <i>clpB</i>	Защита белков от денатурации	<i>Clostridium spp.</i>	Надуксусная кислота (РАА)	[26]
<i>qacE</i> , <i>qacH</i>	Эффлюксные насосы	<i>Clostridium spp.</i>	Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС)	[32]

Как видно из таблицы, клостридии (*C. perfringens*, *C. difficile*) обладают сложной системой генетической устойчивости к дезинфицирующим средствам, которая включает несколько ключевых групп генов. Гены антиоксидантной защиты: *sod* (супероксиддисмутаза) и *ahpC* (алкилгидропероксидаза), которые обеспечивают защиту от окислительных дезинфектантов, таких как перекись водорода и гипохлорит. Эти гены нейтрализуют активные формы кислорода, предотвращая повреждение клеточных структур. Гены спорообразования: *spo0A* – главный регулятор процесса споруляции, повышающий устойчивость к надуксусной кислоте (РАА) и глутаральдегиду; *sigK* и *sigE* –

сигма-факторы, контролирующие формирование защитной оболочки спор, что делает их устойчивыми к химическим воздействиям. Гены биопленкообразования: *luxS* регулирует систему кворум-сенсинга и образование внеклеточного матрикса; *epsA-O* кодируют компоненты полисахаридного матрикса биопленки, обеспечивающего физический барьер для дезинфектантов. Гены специфической устойчивости: *spoVA* – повышает устойчивость спор к перекиси водорода; *hrcA* и *clpB* (шапероны) защищают белки от денатурации под действием РАА, *qacE/qacH* – кодируют эффлюксные насосы, обеспечивающие устойчивость к четвертичным аммониевым соединениям (ЧАС)

[26, 29, 30, 31, 32].

Учитывая высокую устойчивость клостридий, особенно в споровой форме, для эффективной борьбы с ними необходим комплексный подход, сочетающий проверенные физические методы, химические дезинфектанты и перспективные биологические решения.

Физическими методами для эффективной борьбы с *Cl. difficile* являются - автоклавирование (121°C, 15-20 мин), УФ-облучение (254 нм), обработка паром (>80°C) [6, 11, 12, 13]. Зарубежный исследователь Kenters N. с соавторами выявили, что УФ-облучение требовало длительной экспозиции [21].

Для эффективной борьбы с *Cl. difficile* применяется химическая дезинфекция с использованием гипохлорита натрия (1000-5000 ppm), перекиси водорода (3-7%), перхлорсодержащих соединений [6, 11, 12, 13]. *S. perfringens* в вегетативной форме проявляет резистентность к некоторым биоцидам, но в форме спор она становится практически неуязвимой. Окислительные агенты (например, пероксиды) менее эффективны против спор, по сравнению с вегетативными клетками. Значительный интерес в борьбе с патогеном представляют ферментные средства (ДНКазы, протеазы и полисахаридазы), способные разрушать внеклеточный матрикс биопленки, что подтверждается их эффективностью в уменьшении плёночных образований. Так же необходимо отметить приоритетными направлениями исследований — это использование частиц серебра и меди, которые характеризуются обширными антимикробными действиями и способностью проникать в структуру биопленок, проявляя синергию с антибиотиками [16, 28].

В доступных литературных источниках представлены научные исследования эффективных отечественных дезинфицирующих средств. Например, результаты исследования Башарова А.А. (2023) в хозяйствах Республики Башкортостан показали, что применяемый дезинфицирующий препарат на основе глутарового альдегида (2%) был наиболее эффективен

против спорообразующих анаэробов, однако обладал токсичностью. Используемый препарат на основе перекиси водорода (6 %) представлял собой оптимальный баланс эффективности и безопасности, а недостаточную активность против спор показал хлоргексидин [19]. Также дополнительно были проведены исследования по оценке эффективности современных вакцин и дезинфектантов для профилактики клостридиозов (*Cl. perfringens* и *Cl. botulinum*) на молочных фермах Республики Башкортостан, результаты которых показали, что двукратная вакцинация снижала случаи клостридиозов на 62% с обязательным проведением дезинфекции, где надуксусная кислота (1%) показала 99% эффективности против спор при обработке кормушек и полов, а четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) были неэффективны без предварительной механической очистки поверхностей [15].

Проведенные испытания на применение дезинфектантов группой отечественных исследователей в условиях типичных овцеводческих хозяйств Горного Алтая с учетом местных климатических особенностей выявили, что наибольшей эффективностью обладали гипохлорит натрия (5%) – полная инактивация спор *Cl. perfringens* и *Cl. novyi* в течение 30 минут экспозиции и надуксусная кислота (1%) – высокая спорицидная активность в течение 15 минут. Умеренной эффективностью обладал формальдегид при экспозиции в 60 минут, где фенольные соединения показали эффективность при 3% концентрации действующего вещества [20].

Зарубежный исследователь Kenters N. с соавторами выявили, что перекись водорода (1,5%) наиболее эффективна против *Cl. difficile*, а комбинированные препараты на основе четвертичных аммониевых соединений обладали переменной эффективностью, УФ-облучение требовало длительной экспозиции [21].

Chojeska A. в своих исследованиях по оценке эффективности стандартных дезинфицирующих веществ и референс-агентов против спор *Cl. sporogenes*, установил, что глутаральдегид (2% раствор) и

гипохлорит натрия (1000-5000 ppm) показали высокую спороцидную активность. Перекись водорода (6-7,5%) требовала длительной экспозиции (>30 минут) для полной инактивации спор. При этом споры демонстрировали в 10-100 раз более высокую устойчивость, по сравнению с вегетативными формами анаэроба [22].

March J.K. с соавторами изучали влияние теплового шока на жизнеспособность и устойчивость спор *B. anthracis*, *B. subtilis* и *Cl. sporogenes* к дезинфектантам на основе надуксусной кислоты (РАА) и глутаральдегида. В результате проведенных опытов установлено, что тепловой шок может усиливать эффективность дезинфектантов против *Bacillus*, но менее значим для *Clostridium*, РАА предпочтительнее для обработки спор особенно в комбинации с нагревом, а для *Cl. sporogenes* требуются более высокие концентрации действующих веществ или длительная экспозиция [23].

При оценке эффективности промышленных дезинфицирующих средств против устойчивых спор *Cl. sporogenes* и *Cl. difficile* в условиях мясоперерабатывающих предприятий ученый McSharry S. с соавторами (2023) отметили, что РАА (0,5-2%) и глутаральдегид (2%) снизили количество спор *Cl. sporogenes* на 99,9% даже при наличии органических загрязнений, гипохлорит (1000 ppm) был эффективен только после тщательной механической очистки, четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) и перекись водорода оказались неэффективны против спор без комбинации с термической обработкой. Изоляты *Cl. difficile* демонстрировали более высокую устойчивость в сравнении с *Cl. sporogenes*, органические остатки (белки, жир) снижали эффективность всех дезинфектантов на 30-50%, температура обработки ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ) усиливала действие РАА. Исследования были полезны для корректировки санитарных регламентов в мясной промышленности Ирландии, особенно для профилактики ботулизма и клостридиозов [24].

Gemein S. с коллегами в своей научной работе представили основные резуль-

таты испытаний пяти коммерческих дезинфицирующих средств против спор *Cl. difficile*, исходя из которых было выявлено, что наибольшую эффективность показал гипохлорит натрия (0,1-0,5%), обеспечивающий снижение количества спор в пять раз в суспензионных тестах на различных поверхностях, имитирующих реальные условия медицинских учреждений (сталь, пластик, керамическая плитка, линолеум, стекло, пористые материалы) при экспозиции всего 5-10 минут, однако его применение было ограничено высокой коррозионной активностью. А 0,2-0,5%-ная надуксусная кислота (РАА) продемонстрировала стабильные результаты, но требовала более длительной экспозиции (15-30 минут). 1-2%-ный пероксимосульфат калия и 3%-ный комбинированный препарат (РАА + ЧАС) показали умеренную эффективность, при этом их действенность существенно снижалась в присутствии органической нагрузки. 2%-ный глутаральдегид оказался наименее эффективным среди тестируемых средств и требовал длительной экспозиции (60 минут), что ставило под сомнение его спороцидные свойства в реальных условиях [25].

Ключевыми исследованиями автора Augustin V. с научными коллегами стали результаты по применению биоцидов на различных медицинских поверхностях с нанесённой стандартизированной суспензией спор ( $10^6$ - $10^7$  КОЕ/см<sup>2</sup>): диоксид хлора, который показал высокую спороцидную активность (снижение количества спор до 105 КОЕ/см<sup>2</sup> при концентрации вещества 500 ppm и экспозиции 60 минут); надуксусная кислота (0,5%) была эффективна против вегетативных форм (99,9% инактивация патогенов в течение 15 минут); глутаральдегид требовал длительной экспозиции (60 мин) для достижения снижения спор анаэробов до 103 КОЕ/см<sup>2</sup>; гипохлорит натрия (1000-5000 ppm, экспозиция 5-10 минут) снижал количество спор до 104 КОЕ/см<sup>2</sup>; перекись водорода при концентрации 3-6% и экспозиции 30 минут была эффективна в отношении спор ( $\geq 2 \cdot 10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>). Ис-

следователями рекомендованы комбинированные протоколы дезинфекции с предварительной механической очисткой против спор и вегетативных форм анаэробов: использование диоксида хлора в концентрации 500 ppm (10 мин) или 0,5% надуксусной кислоты + гипохлорит 1000 ppm, применяя последовательно, с промежуточной промывкой поверхностей [26].

Перспективными направлениями в борьбе с *Cl. difficile* являются разработка новых методов дезинфекции, включая фотодинамическую терапию, применение бактериофагов и наночастиц металлов. Большое внимание уделяется созданию вакцин и новых терапевтических подходов, направленных на нейтрализацию бактериальных токсинов [6, 7, 11, 12]. В настоящее время значительный интерес вызывают бактериофаги, которые демонстрируют высокую эффективность в разрушении бактериальных клеток *Cl. perfringens* непосредственно внутри патогенных микроорганизмов.

Ahmed H.A. (2022) с соавторами в своей работе показали, что применение наночастиц серебра (AgNP) в концентрации 100 мкг/мл, способствует снижению образования биопленок у 82,8 % изолятов *Cl. perfringens* типа А, выделенных из кишечника кур, за счет повреждения клеточных мембран и ДНК анаэробов [27].

Отечественными исследователями предложена современная стратегия борьбы с биопленками бактерий, включающая в себя применение ультразвуковой обработки, ингибиторов кворум-сенсинга (например, фураны), ферментов (ДНКаза, дисперсин В), наночастиц серебра (AgNP) и оксида цинка (ZnO) [16, 28].

#### ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Сложная система генетической защиты позволяет клостридиям выживать в условиях химической дезинфекции, что требует разработки комбинированных подходов для эффективной обработки. Из доступных источников литературы известно, что наибольшую эффективность показывали комбинации окислительных дезинфектантов (РАА, гипохлорит) с механическим удалением биопленок и тер-

мической обработкой [33, 34, 35, 36].

Борьба с клостридиями представляет серьезную проблему в животноводстве и пищевой промышленности, поскольку их споры обладают исключительной устойчивостью к большинству дезинфицирующих средств. Как показывает практика, радикальное решение проблемы клостридиоза требует комплексного подхода, сочетающего лечебные мероприятия с тщательной дезинфекцией помещений, являющихся первичным источником заражения [37, 38].

Современные исследования демонстрируют, что химическая резистентность клостридий крайне высока, и лишь ограниченное число дезинфектантов обладает реальной спороцидной активностью. Надуксусная кислота (РАА) показывает хорошую эффективность, однако ее применение сопряжено с серьезными технологическими сложностями – высокой коррозионной активностью и потенциальной взрывоопасностью при хранении [33]. Четвертичные аммониевые соединения и полигексаметиленгуанидины, несмотря на частые рекламные заявления, фактически неактивны против спор клостридий. Альдегидные соединения, включая глутаровый альдегид, демонстрируют лишь ограниченную эффективность [39].

В современной практике особое значение имеют галогеносодержащие средства (включая хлор-, бром-, йодсодержащие), сохраняющие статус наиболее надежных спороцидных препаратов. Однако в некоторых зарубежных странах имеется распространенное маркетинговое утверждение об «устарелости» галогенов. Так, по данным исследователей Ху В.С. с соавторами, использование хлорсодержащих и кислородсодержащих дезинфицирующих средств широко применяется для дезинфекции и с разной степенью эффективности уничтожает вегетативные клетки и споры, однако в исследованиях на биопленках *Cl. perfringens* выделенных с предприятий общественного питания была установлена исключительная устойчивость к галогеносодержащим средствам (в частности, к гипохлориту натрия) [40].

Практика ведущих европейских стран, в частности Германии, подтверждает ключевую роль галогеносодержащих средств в эффективном контроле клостридиоза в животноводстве. Хлорсодержащие дезинфектанты обладающие бактерицидным, вирулицидным, фунгицидным и спороцидным действием в настоящее время остаются золотым стандартом для обеспечения санитарной безопасности помещений [38].

Критически важным аспектом является методика проведения дезинфекции. Из-за способности спор клостридий сохраняться в глубоких слоях органических отложений, простой обработки поверхностей недостаточно. Оптимальные результаты достигаются при сочетании двух-этапной обработки: первоначальной механической очистки с применением моюще-дезинфицирующих растворов с последующей интенсивной обработкой сильными хлорсодержащими препаратами. Обязательным условием является регулярный микробиологический контроль эффективности дезинфекции с помощью стандартных методик смывов и лабораторного анализа [41].

Таким образом, успешная борьба с клостридиями требует: 1) использования действительно эффективных спороцидных препаратов (прежде всего галогеносодержащих); 2) строгого соблюдения протоколов механической очистки и дезинфекции; 3) регулярного контроля качества обработки. Только комплексный подход позволяет гарантировать надежную защиту от этих устойчивых патогенов [19, 28, 38, 42, 43].

Оптимизация существующих методов включает разработку комбинированных подходов, сочетающих химические (РАА, гипохлориты) и физические (ультразвук, УФ-облучение) методы обработки. Перспективным является создание пролонгированных форм дезинфектантов с контролируемым высвобождением активных компонентов, а также внедрение автоматизированных систем обработки, обеспечивающих точное дозирование и контроль параметров дезинфекции. Особое

внимание уделяется разработке "интеллектуальных" дезинфектантов нового поколения, способных распознавать биопленочные структуры, эффективно преодолевать матрикс и избирательно воздействовать на споры.

#### **BIOCIDAL RESISTANCE OF CLOSTRIDIUM: RESISTANCE MECHANISMS AND MODERN METHODS OF OVERCOMING IT (REVIEW)**

**Bezborodova N.A.** - Cand. Vet. Sci., Senior Researcher, Department of Genomic Research and Animal Breeding (ORCID 0000-0003-2793-5001); **Romanova A.S.** - Cand. Tech. Sci., Senior Researcher, Laboratory of Leukemia (ORCID 0000-0003-0189-2963); **Shilova E.N.** - Dr. Vet. Sci., Leading Researcher, Laboratory of Viral Infections (ORCID 0000-0002-9506-6883); **Tomskikh O.G.** - Cand. Vet. Sci., Senior Researcher, Laboratory of Viral Infections (ORCID 0000-0003-3306-8346); **Yusupova Ch.R.** - Dr. Biol. Sci., Leading Researcher, Department of Genomic Research and Animal Breeding (ORCID 0000-0003-2970-6528); **Suzdaltseva M.A.\*** - Senior Researcher, Department of Veterinary Laboratory Diagnostics with Testing Laboratory (ORCID 0000-0003-1528-1987).

FSBSI «Ural Federal Agrarian Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences»

\*lady.suzdaltseva2014@yandex.ru

**Funding:** *This work was carried out as part of a state assignment from the Ministry of Science and Higher Education of Russia, entitled "Study of modern features of priority pathogens and susceptible farm animals and development of an up-to-date complex of diagnostic, immunobiological preparations and approaches for managing, predicting and ensuring epizootic and biological safety" (0532-2026-0006).*

#### **ABSTRACT**

Clostridiosis caused by obligate anaerobes *Cl. perfringens* and *Cl. difficile* is a serious veterinary and medical problem due

to the unique resistance of their spores to external influences and the ability to form biofilms. The main difficulty in combating these pathogens is their exceptional resistance to most disinfectants, which requires the development of specialized treatment protocols. The article presents data from recent studies on the optimization of disinfection protocols in livestock complexes and medical institutions. Also, the conducted literature analysis demonstrates that a limited range of chemical agents exhibit effective sporicidal activity. The highest efficiency *in vitro* and under industrial conditions was demonstrated by oxidizing agents: peracetic acid (PAA, 0,5-2%) and sodium hypochlorite (1-5%). A critically important factor was the use of mandatory preliminary mechanical cleaning of surfaces, since organic contaminants (proteins, fats) reduce the efficiency of disinfectants by 30-50%. Products based on quaternary ammonium compounds (QACs) and hydrogen peroxide demonstrated insufficient efficiency against spores without a combination with thermal methods (autoclaving, steam). The resistance of clostridia is genetically determined and includes genes of antioxidant protection (*sod*, *ahpC*), sporulation (*spoA*, *sigK*) and biofilm formation (*luxS*, *eps*). The article describes a comprehensive approach to combating clostridia – the use of effective sporicidal drugs (PAA, hypochlorites), strict adherence to a two-stage protocol (mechanical cleaning followed by chemical disinfection), and the introduction of regular microbiological monitoring to verify the quality of disinfection.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Безбородова, Н.А. Методы профилактики клостридиальной инфекции крупного рогатого скота на территории Российской Федерации / Н. А. Безбородова, О. Г. Томских, В. В. Кожуховская [и др.] // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2023. – Т. 53, № 8. – С. 92-100. – DOI 10.26898/0370-8799-2023-8-11
2. ГОСТ Р 56994-2016 Дезинфектология. Дезинфекционные мероприятия в организациях, осуществляющих медицинскую деятельность. Общие требования. Введ. 2017-07-01. — Москва: Стандартинформ. - 2016. — IV, 12 с.
3. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: федеральный закон от 30 марта 1999 года № 52-ФЗ (ред. от 24 апреля 2023 года) // Собрание законодательства Российской Федерации. — 1999. — № 14. — Ст. 1650. — [Документ доступен в СПС «КонсультантПлюс»]
4. Правила по дезинфекции, дезинвазии, дезинсекции и дератизации в животноводческих хозяйствах: ВП 13.4.1318-96: утв. Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 18 июня 1996 года. — Москва, 1996. — 42 с.
5. ГОСТ ISO 18593-2018. Микробиология пищевой цепи. Методы отбора проб с поверхностей с помощью контактных пластин и тампонов. — Введ. 2019-07-01. — Москва: Стандартинформ, 2019. — 16 с.
6. Баранцевич, Е.Р. Clostridium difficile-ассоциированная диарея: современные аспекты диагностики и лечения / Баранцевич Е. Р., Тихонов П. И. // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 45-52. – DOI: 10.20953/1729-9225-2020-2-45-52
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной диареи / под ред. А.А. Яковлева. - М.: Российское общество инфекционистов. – 2021. - 48 с.
8. Бондаренко, В.М. Микробиота кишечника и Clostridium difficile-ассоциированные заболевания / Бондаренко В.М., Лиходед В.Г. // - М.: Медицинское информационное агентство, 2019. - 256 с. - ISBN 978-5-8948-2145-3
9. McDonald, L.C. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) / McDonald L.C. et al. // Clinical Infectious Diseases. - 2018. - Vol. 66, No. 7. - P. e1-e48. - DOI: 10.1093/cid/cix1085
10. Leffler, D.A. Clostridium difficile in-

- fection / Leffler D.A., Lamont J.T. // *New England Journal of Medicine*. - 2015. - Vol. 372, No. 16. - P. 1539-1548. - DOI: 10.1056/NEJMr1403772
11. Orenstein, R. Strategies to prevent *Clostridium difficile* infections in acute care hospitals: 2022 Update / Orenstein R. et al. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. - 2023. - Vol. 44, No. 4. - P. 527-549. - DOI: 10.1017/ice.2022.292
12. Применение дезинфицирующих средств и обеззараживание спорообразующих бактерий: эффективные методы [Электронный ресурс] // ABSOMED. - 2022. - URL: <https://absomed.ru/info-center/stati/primenenie-dezinfitsiruyushchikh-sredstv-i-obezzarazhivanie-sporoobrazuyushchikh-bakteriy-effektivny/> (дата обращения: 15.06.2024)
13. Rutala, W.A. Disinfection and sterilization in health care facilities: An overview and current issues / Rutala W.A., Weber D.J. // *Infection Disease Clinics of North America*. - 2021. - Vol. 35, No. 3. - P. 575-607. - DOI: 10.1016/j.idc.2021.04.003
14. Безбородова, Н. А. Патогенные виды клостридий и их устойчивость к антибиотикам, факторы вирулентности и геномные особенности / Н. А. Безбородова, О. В. Соколова, В. В. Кожуховская [и др.] // *Инновации и продовольственная безопасность*. - 2023. - № 3(41). - С. 39-51. - DOI 10.31677/2311-0651-2023-41-3-39-51
15. Башаров, А. А. Оценка эффективности вакцин и дезинфектантов против клостридиоза коров на молочных комплексах республики Башкортостан / Башаров А. А., Юзлекбаев Ф. Ф., Юмагузин И. Ф. // *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. - 2023. - №. 11 (200). - С. 244-250. - DOI: 10.36718/1819-4036-2023-11-244-250
16. Ильина, Т.С. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. / Ильина Т. С., Романова Ю. М. // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. - 2021. - 39(2):14-24. <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>
17. Maillard, J.-Y. Innate resistance to sporicides and potential failure to decontaminate. *Journal of Hospital Infection*. - 2011. - 77 (3), 204-209. DOI:10.1016/j.jhin.2010.06.028
18. Leggett, M.J. Bacterial spore structures and their protective role in biocide resistance / M.J. Leggett, P.A. Lambert, M.D. Dancer // *Journal of Applied Microbiology*. - 2012. - Vol. 113, № 3. - P. 485-498. - DOI: 10.1111/j.1365-2672.2012.05336.x
19. Башаров, А. А. Современные подходы к профилактике клостридиозов / А. А. Башаров // *Журнал микробиологии*. - 2023. - № 5. - С. 45-52
20. Насынов, Б. Б. Оценка эффективности дезинфицирующих средств при клостридиозах овец и коз [Электронный ресурс] / Насынов Б.Б., Шатрובה Е.В., Архипова Н.Д. // *Материалы конференции "Проблемы жизнедеятельности животных"*. - Горно-Алтайск: Горно-Алтайский государственный университет, 2012
21. Kenters, N. Effectiveness of various cleaning and disinfectant products on *Clostridium difficile* spores of PCR ribotypes 010, 014 and 027. 12. / Kenters N., Huijskens E., de Wit S. et al. // *Antimicrob Resist Infect Control*. - 2017. - 6, 54 <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0210-3>
22. Chojecka, A. Susceptibility of *Clostridium sporogenes* Spores to Selected Reference Substances and Disinfectants // *Polish Journal of Microbiology*. - 2022. -71(3). - 353-358. DOI: 10.33073/pjm-2022-031
23. March, J.K. Differential Effects of Heat Shock on Spore Viability and Resistance of *Bacillus anthracis*, *Bacillus subtilis*, and *Clostridium sporogenes* to Peracetic Acid and Glutaraldehyde Disinfectants / March J.K., Pratt M.D., Low C.-W., Cohen M.N., Satterfield B.A., Schaalje B., O'Neil K.L., Robison R.A. // *Microbiology Open*. - 2025. - DOI: 10.1002/mbo3.277
24. McSharry, S. Efficacy of disinfectants used in meat processing plants against spores of *Clostridium sporogenes* and *Clostridioides difficile* / McSharry S., Koolman L., Whyte P., Bolton D. // *Journal of Applied Microbiology* - 2023. - 134(5). - 1-12
25. Gemein, S. Efficacy of five 'sporicidal' surface disinfectants against *Clostridioides*

- difficile spores in suspension and four-field tests / Gemein S., Andric R., Christiansen B., et al. // *Journal of Hospital Infection*. – 2022. – Vol. 121. – P. 1-10. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.01.010
26. Augustin, V. Inactivation of *Clostridioides difficile* spores by chemical biocides: Mechanisms, assessment methods, and environmental aspects / Augustin V., Hrushel A., Grechuh W., Kalka J., Tarka P., Kirat W. // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – DOI:10.3390/ijerph19020750
27. Ahmed, H. A. Genetic relatedness, antibiotic resistance, and effect of silver nanoparticle on biofilm formation by *Clostridium perfringens* isolated from chickens, pigeons, camels, and human consumers / Ahmed H. A., El Bayomi R. M., Hamed R. I., Mohsen R. A., El-Gohary F. A., Hefny A. A., Elkhwaga E., Tolba H. M. N. // *Veterinary Sciences*. – 2022. – 9(3), 109. <https://doi.org/10.3390/vetsci9030109>
28. Хрянин А. А. Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – Т. 65, № 5-6. С. 70-77
29. Briolat, V. Identification of the *Clostridium perfringens* genes involved in the adaptive response to oxidative stress / Briolat V., Reysset G // *Journal of Bacteriology*. – 2002. – May 184(9):2333-43. – DOI:10.1128/JB.184.9.2333-2343.2002
30. Paredes-Sabja, D. Roles of DacB and Spm proteins in *Clostridium perfringens* spore resistance to moist heat, chemicals, and UV radiation / Paredes-Sabja D., Sarker N., Setlow B., Setlow P., Sarker M.R. // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2008. DOI:10.1128/AEM.00169-08
31. Charlebois, A. Comparative transcriptomic analysis of *Clostridium perfringens* biofilms and planktonic cells / Charlebois A., Jacques M., Archambault M // *Avian Pathology*. – 2016
32. Jaglic, Z. Genetic basis of resistance to quaternary ammonium compounds in *Clostridium difficile* / Jaglic Z., Michu E., Holasova M., Vlkova H., Babak V., Kolar M., Bardon J., Schlegelova J. // *Journal of Medical Microbiology*. – 2012. DOI: 10.1099/jmm.0.036491-0
33. McDonnell, G. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance / McDonnell G., Russell A.D. // *Clinical Microbiology Reviews*. - 1999. - Vol.12, №1. - P.147-179. DOI: 10.1128/CMR.12.1.147
34. Rutala, W.A. Disinfection and Sterilization in Health Care Facilities: An Overview and Current Issues / Rutala W.A., Weber D.J. // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2014. – 35(5). – 564-577. – DOI: 10.1086/675822
35. Sattar, S.A. Combined Application of Chemical Disinfectants and Physical Agents for the Inactivation of *Clostridioides difficile* Spores / Sattar S.A., et al. // *Journal of Hospital Infection*. – 2019. – 101(1). – 92-100. – DOI: [10.1016/j.jhin.2019.03.010]
36. Maillard, J.-Y. Bacterial resistance to biocides, antiseptics and antibiotics: differences, similarities and implications for clinical practice // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2011. – Vol. 66, № 5. – P. 965-973. – DOI: 10.1093/jac/dkr049
37. Башаров, А.А. Современные методы контроля клостридиозов в животноводческих комплексах / Башаров А.А., Юзлекбаев Ф.Ф. // *Ветеринария*. - 2021. - №5. - С.3-9. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.5.3
38. Kramer, A. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review / Kramer A., Schwebke I., Kampf G. // *BMC Infectious Diseases*. - 2006. - Vol.6. - P.130. DOI: 10.1186/1471-2334-6-130
39. Rutala, W.A. Uses of Inorganic Hypochlorite (Bleach) in Health-Care Facilities / Rutala W.A., Weber D.J. // *Clinical Microbiology Reviews*. - 1997. - Vol.10, №4. - P.597-610. DOI: 10.1128/CMR.10.4.597
40. Ху, В.С. Биоленкообразование и спорообразование *Clostridium perfringens* и ее устойчивость к дезинфицирующему и окислительному стрессу [Biofilm formation and sporulation of *Clostridium perfringens* and its resistance to disinfectant and oxidative stress] / Ху В.С., Бу Д.У., Кан Я.Дж., Ку О.К. // *Antibiotics*. - 2021. - Vol. 10, № 4. - С. 396. - DOI: 10.3390/antibiotics10040396
41. Онищенко, Г.Г. Санитарно-эпидемиологические требования к дезин-

фекционным мероприятиям. - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. - 2020. - 156 с. ISBN 978-5-7508-1632-4

42. Bezborodova, N.A. Improvement of Laboratory Diagnosis for Detection and Identification of Bovine Clostridiosis / N. A. Bezborodova, E. N. Shilova, V. V. Kozhukhovskaya [et al.] // WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine. - 2023. - Vol. 20. - P. 305-312. - DOI 10.37394/23208.2023.20.31

43. Fraise, A. Currently available sporicides for use in healthcare, and their limitations. *Journal of Hospital Infection.* - 2011. - 77 (3), 210-212. DOI:10.1016/j.jhin.2010.06.029

#### REFERENCES

1. Bezborodova, N.A. Methods of prevention of clostridial infection of cattle in the territory of the Russian Federation / N. A. Bezborodova, O. G. Tomskikh, V. V. Kozhukhovskaya [et al.] // *Siberian Bulletin of Agricultural Science.* - 2023. - Vol. 53, No. 8. - pp. 92-100. - DOI 10.26898/0370-8799-2023-8-11 (In Russ.)
2. GOST R 56994-2016 Disinfection. Disinfection measures in organizations engaged in medical activities. General requirements. introduction. 2017-07-01. — Moscow: Chartinform. - 2016. — IV, 12 p. (In Russ.)
3. On the sanitary and epidemiological welfare of the population: Federal Law No. 52-FZ of March 30, 1999 (as amended on April 24, 2023) // *Collection of Legislation of the Russian Federation.* — 1999. — No. 14. — Art. 1650. — [The document is available in the SPS "ConsultantPlus"] (In Russ.)
4. Rules for disinfection, disinfection, disinfection and deratization in livestock farms: VP 13.4.1318-96: approved by Department of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture and Food of Russia on June 18, 1996. — Moscow, 1996. — 42 p. (In Russ.)
5. GOST ISO 18593-2018. Microbiology of the food chain. Methods of sampling from surfaces using contact plates and swabs. — Introduction. 2019-07-01. — Moscow: Standartinform, 2019. — 16 p. (In Russ.)
6. Barantsevich, E.R. Clostridium difficile-

associated diarrhea: modern aspects of diagnosis and treatment / Barantsevich, E. R., Tikhonov, P. I. // *Infectious diseases.* - 2020. - Vol. 18, No. 2. - pp. 45-52. - DOI: 10.20953/1729-9225-2020-2-45-52 (In Russ.)

7. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Clostridium intractable-associated diarrhea / ed. by A.A. Yakovlev, Moscow: Russian Society of Infectious Diseases. - 2021. - 48 p. (In Russ.)

8. Bondarenko, V.M. Intestinal microbiota and Clostridium intractable-associated diseases / Bondarenko V.M., In Likhodedg. // - Moscow: Medical Information Agency, 2019. 256 p. - ISBN at 978-5-8948-2145-3 (In Russ.)

9. McDonald, L.S. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile infection in adults and children: updated in 2017 by the American Society of Infectious Diseases (IDSA) and the Society for Health Epidemiology of America (SHEA) / McDonald L.C. et al. // *Clinical Infectious Diseases.* - 2018. - Volume 66., No. 7. - P. e1-e48. - DOI: 10.1093/cid/cix1085

10. Leffler, D.A. Infection with Clostridium difficile / Leffler D.A., Lamont J.T. // *New England Medical Journal.* - 2015. - Volume 372, No. 16. - pp. 1539-1548. - DOI: 10.1056/NEJMra1403772

11. Orenstein, R. Strategies for the prevention of Clostridium difficile infections in emergency hospitals: update to 2022 / Orenstein R. et al. // *Infection control and hospital epidemiology.* - 2023. - Volume 44, No. 4. - pp. 527-549. - DOI: 10.1017/ice.2022.292

12. Application of disinfectants and disinfection of spore-forming bacteria: effective methods [Electronic resource] // ABSOMED. - 2022. - Address: <https://absomed.ru/info-center/stati/primeneni-dezinfitsiruyushchikh-sredstv-i-obezzarzhivanie-sporoobrazuyushchikh-bakteriy-effektivny> / (date of access: 06/15/2024) (In Russ.)

13. Rutala, U.A. Disinfection and sterilization in medical institutions: an overview and current problems / U.A. Rutala, D.J. Weber // *Clinics of infectious diseases of North America.* - 2021. - Volume 35, No. 3. - pp.

- 575-607. - DOI: 10.1016/j.idc.2021.04.003
14. Bezborodova, N. A. Pathogenic clostridium species and their antibiotic resistance, virulence factors and genomic features / N. A. Bezborodova, O. V. Sokolova, V. V. Kozhukhovskaya [et al.] // Innovations and food safety. – 2023. – № 3(41). – Pp. 39-51. – DOI 10.31677/2311-0651-2023-41-3-39-51 (In Russ.)
15. Basharov, A. A. Evaluation of the effectiveness of vaccines and disinfectants against cow clostridiosis in dairy complexes of the Republic of Bashkortostan / Basharov A. A., Yuzlekbayev F. F., Yumaguzin I. F. // Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University. – 2023. – № 11 (200). – Pp. 244-250. – DOI: 10.36718/1819-4036-2023-11-244-250 (In Russ.)
16. Ilyina, T.S. Bacterial biofilms: their role in chronic infectious processes and the search for ways to combat them. / Ilyina T. S., Romanova Yu. M. // Molecular genetics, microbiology and virology. – 2021. – 39 (2):14–24. <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114> (In Russ.)
17. Maillard J.-Y. Innate resistance to sporicides and potential inability to deactivate. Journal of hospital infections. – 2011. – 77 (3), 204-209. DOI:10.1016/j.jhin.2010.06.028
18. Leggett, M.J. Bacterial spore structures and their protective role in biocide resistance. Leggett, P.A. Lambert, M.D. Dancer // Journal of Applied Microbiology. – 2012. – Volume 113, No. 3. – pp. 485-498. – DOI: 10.1111/j.1365-2672.2012.05336.x
19. Basharov, A. A. Modern approaches to the prevention of clostridiosis / A. A. Basharov // Journal of Microbiology. – 2023. – No. 5. – pp. 45-52 (In Russ.)
20. Nasynov, B. B. Evaluation of the effectiveness of disinfectants in sheep and goat clostridiosis [Electronic resource] / Nasynov B.B., Shatrubova E.V., Arkhipova N.D. // Materials of the conference "Problems of animal life". Gorno-Altai: Gorno-Altai State University, 2012 (In Russ.)
21. Kenters, N. The effectiveness of various cleaning and disinfecting agents against *Clostridium difficile* spores of PCR ribotypes 010, 014 and 027.12. / Kenters N., Huyskens E., de Wit S. et al. // Antimicrobial infection control. – 2017. – No. 6, 54 <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0210-3>
22. Chozhetska, A. Sensitivity of *Clostridium sporogenes* spores to some reference substances and disinfectants // Polish Microbiological Journal. – 2022. – 71(3). – 353-358. DOI: 10.33073/pjm-2022-031
23. March, J.K. Differential effect of heat shock on spore viability and resistance of *Bacillus anthracis*, *Bacillus subtilis* and *Clostridium sporogenes* to disinfectants with peracetic acid and glutaraldehyde / J.K. March, Pratt M.D., Lowe S.U., Cohen M.N., Satterfield B.A., Chalier B., O'Neill K.L., Robison R.A. // Microbiology is open. – 2025. – DOI: 10.1002/mbo3.277
24. McSharry, S. Effectiveness of disinfectants used in meat processing plants against *Clostridium sporogenes* and *Clostridioides difficile* spores / McSharry, S., Kullman, L., White, P., Bolton, D. // Journal of Applied Microbiology. – 2023. – 134(5). – 1-12
25. Gemein, S. Effectiveness of five "sporicidal" surface disinfection agents against *Clostridioides difficile* spores in suspension and four field trials / S. Gemein, R. Andrik, B. Christiansen et al. // Journal of Hospital Infection. – 2022. – Volume 121. – Pp. 1-10. DOI: 10.1016/j.jhin.2022.01.010
26. Augustin V. Inactivation of *Clostridioides difficile* spores with chemical biocides: mechanisms, assessment methods and environmental aspects / Augustin V., Grushel A., Grechukh V., Kalka J., Tarka P., Kirat V. // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Identification Number (DOI):10.3390/ijerph19020750
27. Ahmed, H. A. Genetic relationship, antibiotic resistance, and the effect of silver nanoparticles on biofilm formation of *Clostridium perfringens* isolated from chickens, pigeons, camels, and human consumers / Ahmed H. A., El Bayomi R. M., Hamed R. I., Mohsen R. A., El Gohari F. A., Hefni A. A., Elkhavaga E., Tolba H. M. N. // Veterinary Sciences. – 2022. – 9(3), 109. <https://doi.org/10.3390/vetsci9030109>
28. Khryanin A. A. Antibiotics and chemotherapy. – 2020. – Vol. 65, No. 5-6. pp. 70-

- 77 (In Russ.)
29. Briolat, V. Identification of *Clostridium perfringens* genes involved in the adaptive response to oxidative stress / V. Briolat, G. Reisset // *Journal of Bacteriology*. - 2002. - May 184(9):2333-43. - DOI:10.1128/JB.184.9.2333-2343.2002
30. Paredes-Sabja, D. The role of DacB and Spm proteins in the resistance of *Clostridium perfringens* spores to wet heat, chemicals and ultraviolet radiation / D. Paredes-Sabja, N. Sarker, B. Setlow, P. Setlow, M.R. Sarker // *Applied microbiology and environmental microbiology*. - 2008. DOI:10.1128/AEM.00169-08
31. Charlebois, A. Comparative transcriptomic analysis of *Clostridium perfringens* biofilms and planktonic cells / A. Charlebois, M. Jacques, M. Archambault // *Pathology of birds*. - 2016
32. Yaglic, Z. Genetic basis of resistance to quaternary ammonium compounds in *Clostridium difficile* / Z. Yaglic, E. Michu, M. Golasova, H. Vlkova, V. Babak, M. Kolar, J. Bardon, J. Shlegelova // *Journal of Medical Microbiology*. - 2012. DOI: 10.1099/jmm.0.036491-0
33. McDonnell, G. Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance / McDonnell G., Russell A.D. // *Reviews of clinical microbiology*. 1999. Volume 12, No. 1. pp.147-179. DOI: 10.1128/CMR.12.1.147
34. Rutala, U.A. Disinfection and sterilization in medical institutions: an overview and current problems / U.A. Rutala, D.J. Weber // *Infection control and hospital epidemiology*. - 2014. - 35(5). - 564-577. - DOI: 10.1086/675822
35. Sattar, S.A. Combined use of chemical disinfectants and physical agents for inactivation of *Clostridioides difficile* spores / S.A. Sattar et al. // *Journal of hospital infection*. - 2019. - 101(1). - 92-100. - DOI: [10.1016/J.jhin.2019.06.029]
36. Maillard, J.-Y. Bacterial resistance to biocides, antiseptics and antibiotics: differences, similarities and implications for clinical practice // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. - 2011. - Vol. 66, № 5. - P. 965-973. - DOI: 10.1093/jac/dkr049
37. Basharov, A. N.A. N. Modern methods of clostridiosis control in livestock complexes / Basharov A. N.A. N., Yuzlekbaev F. N.F. N. // *Veterinary medicine*. - 2021. - No.5. - St.3-9. DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.5.3 (In Russ.)
38. Kramer, A. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review / Kramer A., Schwebke I., Kampf G. // *BMC Infectious Diseases*. - 2006. - Vol.6. - P.130. DOI: 10.1186/1471-2334-6-130
39. Rutala, W.A. Uses of Inorganic Hypochlorite (Bleach) in Health-Care Facilities / Rutala W.A., Weber D.J. // *Clinical Microbiology Reviews*. - 1997. - Vol.10, №4. - P.597-610. DOI: 10.1128/CMR.10.4.597
40. Shu, V.S. Biofilm formation and sporulation of *Clostridium perfringens* and its resistance to disinfecting and oxidative stress [text] / V.S. Shu // *Biology and Biotechnology. its resistance to disinfectants and oxidative stress.k*. // *Antibiotics*. - 2021. - Volume 10, No. 4. - p. 396. - DOI: 10.3390/antibiotics10040396
41. Onishchenko, G.G. Sanitary and epidemiological requirements for disinfection measures. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor. - 2020. - 156 p. ISBN 978-5-7508-1632-4 (In Russ.)
42. Bezborodova, N.A. Improvement of Laboratory Diagnosis for Detection and Identification of Bovine Clostridiosis / N. A. Bezborodova, E. N. Shilova, V. V. Kozhukhovskaya [et al.] // *WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine*. - 2023. - Vol. 20. - P. 305-312. - DOI 10.37394/23208.2023.20.31
43. Fraise, A. Currently available sporicides for use in healthcare, and their limitations. *Journal of Hospital Infection*. - 2011. - 77(3), 210-212. DOI:10.1016/j.jhin.2010.06.029