

Pregledni rad DOI: 10.5937/DDD25021B

KONTROLA EFIKASNOSTI DEZINFICIJENASA I ANTISEPTIKA – ZNAČAJ I IZAZOVI U REGULATIVI I ZAŠTITI JAVNOG ZDRAVLJA

EFFICACY CONTROL OF DISINFECTANTS AND ANTISEPTICS – CHALLENGES IN REGULATION AND PUBLIC HEALTH PROTECTION

Aurora Beljin^{1*}, *Tatjana Ćurčić*¹, *Anica Divljaković*¹, *Dragana Despot*¹,
*Suzana Milosavljević*¹

Kratak sadržaj

Efikasnost biocidnih proizvoda ključna je za njihovu bezbednu i uspešnu primenu. U skladu sa regulativom Evropske Unije (BPR, Regulation (EU) No 528/2012), neophodno je sprovesti rigorozna ispitivanja pre stavljanja biocidnih proizvoda na tržište. Vodič Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume II: Efficacy Parts B+C, Version 6.0 (August 2023) pruža okvir za procenu efikasnosti dezinficijenasas i antiseptika i drugih biocidnih proizvoda, definišući metode testiranja, kriterijume prihvatljivosti i postupke evaluacije rezultata. Održavanje visoko pouzdanih metoda ispitivanja ključno je za preciznu procenu efikasnosti biocida, dok usklađivanje sa regulatornim zahtevima osigurava dostupnost delotvornih i bezbednih proizvoda na tržištu.

Ključni aspekti metoda ispitivanja efikasnosti uključuju: laboratorijska ispitivanja koja se sprovode u kontrolisanim uslovima kako bi se procenila osnovna efikasnost biocidnog proizvoda protiv ciljnih organizama, simulaciona ispitivanja koja nastoje da reprodukuju realne uslove upotrebe proizvoda u kontrolisanom okruženju i terenska ispitivanja koja se sprovode u stvarnim uslovima kako bi se procenila efikasnost proizvoda u okruženju za koje je namenjen.

Implementacija strožih kriterijuma efikasnosti omogućava da biocidni proizvodi ostvare očekivanu delotvornost u realnim uslovima čime doprinose zaštiti javnog zdravlja, povećanju bezbednosti potrošača i očuvanju ekološke ravnoteže. Efikasnost dezinficijenasas i antiseptika direktno utiče na smanjenje rizika od infekcija, posebno u bolničkom okruženju, prehrambenoj industriji i sistemima za vodosnabdevanje. Nedovoljno efikasni proizvodi mogu dovesti do perzistencije

¹ Spec. dr med. Aurora Beljin, doktor medicine, specijalista mikrobiologije sa parazitologijom; dipl. hemičar, Tatjana Ćurčić, savetnik za hemikalije; dipl. biolog Anica Divljaković, primarijus spec. dr med. Dragana Despot, doktor medicine; msc. spec. Biolog Suzana Milosavljević, master biologije, specijalista genetike; Zavod za biocide i medicinsku ekologiju, Trebevička 16, 11000 Beograd, R. Srbija

* e-mail kontakt osoba: aurora.beljin@biocidi.org.rs

patogena, razvoja antimikrobne rezistencije, hidričnih i drugih epidemija, zagađenja životne sredine i negativnih efekata na zdravlje ljudi i životinja.

Stoga je kontinuirana kontrola efikasnosti biocida neophodna kako bi se osigurala njihova delotvornost i bezbednost, ali i optimizovala njihova upotreba. Pravilnim nadzorom i usklađivanjem sa savremenim smernicama moguće je smanjiti nepotrebnu upotrebu hemikalija i njihov štetan uticaj na zdravlje i životnu sredinu, čime se postiže dugoročno održiv pristup u zaštiti od bioloških pretnji.

Ključne reči: biocidni proizvodi, efikasnost, javno zdravlje, regulative

Abstract

The efficacy of biocidal products is essential for their safe and successful application. In accordance with European Union regulations (BPR, Regulation (EU) No 528/2012), rigorous testing is required before placing biocidal products on the market. The Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume II: Efficacy Parts B+C, Version 6.0 (August 2023) provides a framework for assessing the efficacy of disinfectants and antiseptics and other biocides, defining testing methods, acceptability criteria, and evaluation procedures. Maintaining highly reliable testing methods is crucial for the accurate assessment of biocide efficacy, while compliance with regulatory requirements ensures the availability of effective and safe products on the market.

Key aspects of efficacy testing methods include: laboratory tests conducted under controlled conditions to assess the basic efficacy of a biocidal product against target organisms, simulation tests that aim to replicate real-world usage conditions in a controlled environment, and field tests conducted in actual conditions to evaluate the product's effectiveness in the intended environment.

The implementation of stricter efficacy criteria ensures that biocidal products achieve the expected effectiveness under real-world conditions, thereby contributing to public health protection, increased consumer safety, and the preservation of ecological balance. The efficacy of these products directly influences the reduction of infection risks, particularly in hospital settings, the food industry, and water supply systems. Insufficiently effective biocides may lead to pathogen persistence, the development of antimicrobial resistance, waterborne and other epidemics, environmental pollution, and adverse effects on human and animal health.

Therefore, continuous efficacy monitoring of biocidal products is essential to ensure their effectiveness and safety, as well as to optimize their use. Proper oversight and alignment with modern guidelines can reduce unnecessary chemical use and their harmful impact on health and the environment, achieving a long-term sustainable approach to biological threat protection.

Keywords: biocidal products, efficacy, public health, regulation

UVOD

Biocidni proizvodi, a posebno dezinficijensi i antiseptici, predstavljaju ključni alat u borbi protiv širenja štetnih i infektivnih agenasa u različitom okruženju – od zdravstvenih ustanova, preko industrije hrane i pića, do sistema za vodosnabdevanje. Njihova pravilna i efikasna primena doprinosi očuvanju javnog zdravlja, smanjenju broja infekcija povezanih sa zdravstvenom negom i sprečavanju pojave epidemija u humanoj i veterinarskoj populaciji. Stoga delotvornost ovih proizvoda mora biti potvrđena rigoroznim ispitivanjima sprovedenim u skladu sa relevantnim standardima i regulatornim okvirom. Na nivou Evropske unije, primena i stavljanje na tržište biocidnih proizvoda uređeni su Uredbom o biocidnim proizvodima (Biocidal Products Regulation – [EU] No 528/2012), koja postavlja obavezu proizvođačima da dokažu efikasnost proizvoda protiv ciljnih organizama kroz jasno definisane metode ispitivanja. Vodič za sprovođenje ove regulative (*Guidance on the Biocidal Products Regulation – Volume II: Efficacy Parts B+C, Version 6.0, August 2023*) pruža detaljan okvir za planiranje, ispitivanje i interpretaciju ispitivanja efikasnosti biocidnih proizvoda. Ova ispitivanja obuhvataju laboratorijske testove, simulacione studije i evaluaciju u realnim uslovima, u cilju što preciznije procene stvarne delotvornosti proizvoda.

Obzirom na posledice koje može imati upotreba nedovoljno efikasnih sredstava – uključujući razvoj antimikrobne rezistencije, perzistenciju patogena i ugrožavanje zdravlja ljudi i životinja – kontinuirana kontrola i evaluacija efikasnosti biocidnih proizvoda postaje neophodna komponenta u zaštiti zdravlja i životne sredine. Ovaj rad ima za cilj da prikaže ključne aspekte kontrole efikasnosti dezinfekcionih sredstava, sa osvrtom na regulatorni okvir i metode laboratorijskog ispitivanja u skladu sa savremenim smernicama.

DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA BIOCIDNIH PROIZVODA

Uredba Evropskog parlamenta (Biocidal Products Regulation (EU) br. 528/2012) o stavljanju na raspolaganje i upotrebi biocidnih proizvoda, definiše ove proizvode kao supstance ili smeše koje sadrže ili generišu jednu ili više aktivnih supstanci, a namenjene su za uništavanje, sprečavanje delovanja ili kontrolu štetnih organizama na bilo koji način osim čisto fizičkim ili mehaničkim delovanjem. U okviru navedene regulative, biocidni proizvodi su podeljeni u četiri glavne grupe – dezinficijensi, konzervansi, proizvodi za suzbijanje štetočina i ostali proizvodi, pri čemu Grupa 1 – Dezinficijensi obuhvata pet kategorija proizvoda (PT 1-5), koji su najznačajniji u prevenciji i kontroli infektivnih bolesti u javnozdravstvenom, kliničkom, veterinarskom i prehrambenom kontekstu (Tabela 1). Pravilna klasifikacija proizvoda prema EU regulativi omogućava standardizovan pristup proceni i kontroli njihove efikasnosti i bezbednosti za ljude, životinje i životnu sredinu.

Tabela 1. Kategorije biocidnih proizvoda – Grupa 1: Dezinficijensi

Vrsta proizvoda (PT)	Naziv	Opis primene
PT 1	Dezinficijensi za ljudsku higijenu (antiseptici)	Proizvodi koji se nanose na ljudsku kožu ili sluznice
PT 2	Dezinficijensi za površine	Proizvodi namenjeni dezinfekciji površina, opreme, nameštaja u javnoj, privatnoj, zdravstvenoj i industrijskoj upotrebi
PT 3	Dezinficijensi za veterinarsku higijenu	Sredstva za dezinfekciju opreme, površina i prostora u kontaktu sa životinjama
PT 4	Dezinficijensi za prehrambenu i stočarsku industriju	Proizvodi koji se koriste za dezinfekciju opreme, posuđa, površina, cevi i rezervoara u dodiru sa hranom i pićem (ljudskom i životinjskom)
PT 5	Dezinficijensi za vodu za piće	Proizvodi za tretman vode namenjene ljudskoj i/ili životinjskoj konzumaciji

Dezinfekciona sredstva se primenjuju za tretman površina, instrumenata, opreme, prostorija i vode, dok su antiseptici namenjeni direktnoj primeni na koži i sluznicama ljudi i životinja, u cilju redukcije broja mikroorganizama na nivo koji ne predstavlja rizik po zdravlje. Njihova efikasnost se procenjuje u skladu sa standardizovanim metodama koje uzimaju u obzir spektar antimikrobnog delovanja (baktericidno, fungicidno, virucidno, sporicidno), uslove primene i mehanizam delovanja aktivne supstance.

REGULATIVA I SMERNICE

Proces stavljanja biocidnih proizvoda na tržište Evropske unije regulisan je Uredbom (EU) br. 528/2012 o stavljanju na raspolaganje tržištu i upotrebi biocidnih proizvoda (Biocidal Products Regulation – BPR), koja ima za cilj da osigura visok nivo zaštite zdravlja ljudi i životne sredine, uz istovremeno omogućavanje slobodnog protoka biocidnih proizvoda unutar tržišta Evropske unije.

Postupak odobravanja upotrebe i distribucije biocidnih proizvoda ima nekoliko ključnih faza. Aktivne supstance koje se koriste u biocidnim proizvodima moraju prethodno biti odobrene na nivou EU od strane Evropske agencije za hemikalije (ECHA), na osnovu evaluacije njihove efikasnosti i bezbednosti. Nakon što je aktivna supstanca odobrena, proizvođač ili uvoznik može podneti zahtev za autorizaciju proizvoda koja može podrazumevati nacionalnu autorizaciju (važi samo u jednoj državi članici), zajedničku autorizaciju (važi u celoj Evropskoj uniji) ili uzajamno priznavanje (za proizvode koji su već autorizovani u jednoj članici unije). Zahtev mora sadržati kompletnu dokumentaciju o identitetu, sastavu, efikasnosti, toksičnosti, izloženosti, reziduama, kao i predlog etikete i uputstva za upotrebu. Evaluaciju sprovodi nadležno telo države članice, a konačnu odluku donosi ECHA ili Evropska komisija, u zavisnosti od tipa autorizacije.

Ključni deo dokumentacije odnosi se na ispitivanja efikasnosti proizvoda u skladu sa EN standardima i smernicama iz vodiča *Guidance on the BPR – Volume II: Efficacy Parts B+C*. Samo proizvodi koji zadovolje tražene kriterijume (npr. log redukcija) mogu biti odobreni za tržište.

U Republici Srbiji, registracija biocidnih proizvoda uređena je Zakonom o biocidnim proizvodima („Službeni glasnik RS”, br. 25/19) i podzakonskim aktima, pravilnicima kao što su: Pravilnik o vrstama biocidnih proizvoda, Pravilnik o sadržaju i načinu vođenja Registra biocidnih proizvoda, Pravilnik o načinu i postupku izdavanja odobrenja za stavljanje biocidnih proizvoda na tržište, Pravilnik o načinu i postupku priznavanja odobrenja za biocidne proizvode izdatih u državama članicama EU, Pravilnik o načinu i postupku klasifikacije, pakovanja, obeležavanja i oglašavanja biocidnih proizvoda i drugi.

Regulatorni okvir je u velikoj meri usklađen sa regulativom Evropske unije (Biocidal Products Regulation), te se većina zahteva u vezi sa bezbednošću i efikasnošću biocida zasniva na principima Uredbe (EU) 528/2012. U narednim godinama očekuje se dalje usklađivanje, uključujući potpunu integraciju u sistem zajedničke autorizacije. Proces registracije obuhvata nekoliko koraka, od podnošenja zahteva Ministarstvu zaštite životne sredine za upis u Registar biocidnih proizvodasa tehničkim dosijeom o proceni rizika, do upisa u Registar biocidnih proizvoda, izdavanja rešenja i dozvole za njegovo stavljanje na tržište i korišćenje. Tehnički dosije mora sadržati podatke o identitetu i sastavu proizvoda, toksikološkim i ekotoksikološkim karakteristikama, efikasnosti proizvoda (u skladu sa relevantnim standardima) i bezbednosti primene proizvoda.

Tabela 2. Uporedna tabela procedure odobravanja biocidnih proizvoda

Element procedure	Evropska unija	Srbija
Nadležno telo	ECHA / Evropska komisija	Ministarstvo zaštite životne sredine
Zakonodavni okvir	Uredba (EU) br. 528/2012	Zakon o biocidnim proizvodima („Sl. glasnik RS” 25/19)
Odobrovanje aktivne supstance	Na nivou EU – zajedničko odobrenje od strane ECHA	Odobrenje u okviru nacionalne procedure
Vrste autorizacije	Nacionalna, uzajamno priznata, Unijska autorizacija	Samo nacionalna registracija (za sada)
Dokumentacija	Kompletan dosije o sastavu, efikasnosti, bezbednosti, reziduumima	Tehnički dosije sa podacima o sastavu, toksikologiji, efikasnosti
Ispitivanje efikasnosti	Obavezna u skladu sa EN standardima i smernicama (npr. log redukcija)	Obavezna u skladu sa SRPS/EN standardima u akreditovanoj laboratoriji
Upis u registar / dostupnost na tržištu	Nakon autorizacije – proizvod je dostupan u državama članicama	Nakon rešenja o upisu u Registar biocidnih proizvoda

U Republici Srbiji se efikasnost dokazuje laboratorijskim ispitivanjima u skladu sa SRPS ili EN standardima, a institucije koje sprovode ispitivanja moraju biti akreditovane prema standardu SRPS ISO/IEC 17025.

METODE ISPITIVANJA EFIKASNOSTI BIOCIDNIH PROIZVODA

Procena efikasnosti biocidnih proizvoda je ključni deo njihove evaluacije u okviru regulative, a obuhvata više tipova ispitivanja koja se sprovode u zavisnosti od namene proizvoda, ciljanih mikroorganizama i uslova primene. U skladu sa vodičem *Guidance on the Biocidal Products Regulation – Volume II: Efficacy, Parts B+C (verzija 6.0, 2023)*, metode se klasifikuju u tri osnovne grupe: laboratorijska ispitivanja, simulaciona i terenska ispitivanja.

Laboratorijska ispitivanja (*in vitro*) – faza 1

Laboratorijska ispitivanja se izvode u strogo kontrolisanim laboratorijskim uslovima, uz primenu standardizovanih metoda i poznatih koncentracija mikroorganizama. Cilj je da se oceni osnovna biocidna efikasnost proizvoda pre njegove upotrebe u realnom okruženju. Za testiranje dezinficijensa i antiseptika u tom kontekstu mogu se primeniti usvojeni standardi –SRPS EN ISO 1040: Hemijska dezinfekciona sredstva i antiseptici – Kvantitativno ispitivanje suspenzije za vrednovanje osnovnog baktericidnog dejstva hemijskih dezinfekcionih sredstava i antiseptika – Metoda ispitivanja i zahtevi (faza 1), SRPS EN ISO 1275: Hemijska dezinfekciona sredstva i antiseptici – Kvantitativno ispitivanje suspenzije za vrednovanje osnovnog fungicidnog dejstva ili osnovnog dejstva na kvasce hemijskih dezinfekcionih sredstava i antiseptika – Metoda ispitivanja i zahtevi (faza 1) ili drugi EN standardi poput: EN 13727 – Kvantitativna metoda za procenu baktericidne aktivnosti medicinskih dezinficijensa u suspenziji, EN 13697 – Kvantitativna metoda za procenu baktericidne i fungicidne aktivnosti na površinama, EN 14476 – Kvantitativna suspenzionna metoda za testiranje virucidne aktivnosti, EN 1650 – Fungicidna aktivnost u suspenziji, EN 14348 – Mikobaktericidna aktivnost, EN 13704 – Sporocidna aktivnost.

Standardi specificiraju metode testiranja bazične baktericidne, fungicidne, virucidne ili druge aktivnosti hemijskih dezinficijensa i antiseptika koji formiraju homogene, fizički stabilne preparate kada se razređuju vodom, stoga se originalni proizvod usled pripreme rastvora za testiranje, može ispitati samo u koncentraciji od 80% ili manje. Ispitivanja se vrše sa referentnim mikroorganizmima u tačnoj suspenziji, koji su propisani za svaki test kao obligatorni ili opcioni, u skladu sa namenom proizvoda: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus hirae*, *Candida albicans*, *Aspergillus brasiliensis*, *Adenovirus*, *Poliovirus*, *Norovirus*, *Murine norovirus* i drugi. Uslovi testiranja takođe uključuju i obligatornu temperaturu, pH i kontaktno vreme prema nameni proizvoda, ali predviđaju i ispitivanje specifičnih uslova u skladu sa predviđenom namenom i deklaracijom.

Simulaciona ispitivanja (*semi - in vitro*) – faza 2

Simulaciona ispitivanja imaju za cilj da reprodukuju realne uslove upotrebe biocidnog proizvoda u kontrolisanom laboratorijskom okruženju. Ova ispitivanja se često primenjuju za procenu efikasnosti proizvoda namenjenih za površine, ruke, instrumente, sisteme za hlađenje i ventilaciju, kvantitativnim metodama prema standardima kao što su na primer: EN 13697 – Kvantitativna metoda na neporoznim površinama (bez mehaničkog trenja), EN 1500 – Higijensko utrljavanje ruku, EN 12791 – Hirurška dezinfekcija ruku, EN 16615 – Četvorokvadratna metoda (wipes test) i drugi, uz primenu organskog opterećenja (npr. krv, serum, proteini). Na taj način se vrši bolja procena interakcije biocida sa površinama na koje se primenjuje i potencijalno prisutnim biološkim materijama.

Terenska ispitivanja (*in situ*) – faza 2

Terenska ispitivanja predstavljaju završnu fazu procene efikasnosti biocidnih proizvoda i sprovode se u autentičnim uslovima primene biocida, sa svim varijacijama koje se ne mogu u potpunosti simulirati u laboratoriji kako bi se proverila efikasnost proizvoda u kontekstu okruženja za koje je namenjen. Ova ispitivanja su naročito važna kod sredstava za dezinfekciju vode za piće, biocidnih proizvoda u prehrambenoj industriji, dezinficijenasu i antiseptika u zdravstvenim ustanovama, biocidnih tretmana za površine sa visokom frekvencijom kontakta u zdravstvenim i socijalnim ustanovama i veterinarskoj praksi.

Testiranje se sprovodi na lokaciji krajnje upotrebe, u prostoru i na površinama koje su u svakodnevnoj funkciji, gotovim proizvodom (ne samo aktivna supstanca), u koncentraciji i na način na koji je predviđen za korišćenje. Vršiti se i praćenje rezidualne efikasnosti, uzorkovanjem pre i posle tretmana, a često i nakon određenog perioda. Mikrobiološko opterećenje testira se kvantitativnim i/ili semikvantitativnim metodama za parametre kao što su broj aerobnih mezofilnih bakterija, prisustvo patogenih i indikatorskih mikroorganizama (kolidne bakterije, enterobakterije, gljive), redukcija broja kolonija (CFU/cm²) i dinamika povratka mikrobiološkog opterećenja (održavanje efikasnosti).

Kriterijumi prihvatljivosti parametara efikasnosti

Bez obzira na tip ispitivanja, biocidni proizvod mora ispuniti jasno definisane kriterijume da bi bio prihvaćen za upotrebu. Najvažniji kriterijum je log redukcija broja mikroorganizama koja označava stepen smanjenja broja mikroorganizama usled delovanja biocidnog proizvoda, izražen kao logaritama dekadne baze (\log_{10}) odnosa početnog i preostalog broja živih mikroorganizama nakon tretmana. Za baktericidno dejstvo mora biti ≥ 5 log, dok je za fungicidno i virucidno ≥ 4 log. Osim redukcije broja mikroorganizama moraju biti zadovoljeni i zahtevi dejstva za kontaktno vreme u skladu sa uputstvom za upotrebu, efikasnost dejstva pri organskom opterećenju i pod uticajem uslova nakon tretmana, sušenja, isparavanja i slično.

ZNAČAJ KONTROLE I EVALUACIJE ISPITIVANJA

Samo proizvodi koji su testirani, validirani i potvrđeni kao delotvorni pod različitim uslovima upotrebe mogu doprineti zaštiti zdravlja ljudi, životinja i životne sredine. Kombinacija laboratorijskih, simulacionih i terenskih ispitivanja, uz jasno definisane kriterijume prihvatljivosti, omogućava pouzdanu procenu efikasnosti dezinfekcionih sredstava i njihovo odgovorno stavljanje na tržište. Efikasnost biocidnih proizvoda mora biti potvrđena objektivnim, pouzdanim i ponovljivim ispitivanjima i u tom procesu laboratorije koje sprovode testiranja imaju centralnu ulogu, ne samo kao tehnički izvršioци, već i kao garanti verodostojnosti rezultata. Da bi ta uloga bila ostvarena, neophodno je postojanje razvijenog i funkcionalnog sistema kvaliteta, koji obezbeđuje pouzdanost u svakom segmentu rada laboratorije. Laboratorije koje se bave ispitivanjem efikasnosti biocida moraju biti akreditovane prema standardu SRPS ISO/IEC 17025 – Opšti zahtevi za kompetentnost ispitnih i kalibracionih laboratorija, koji obezbeđuje verifikaciju i validaciju metoda ispitivanja, kompetentnost osoblja (obuka, ocenjivanje sposobnosti), sledljivost merenja i tačnost rezultata, kontrolu okruženja (uslovi ispitivanja, npr. temperatura, vlažnost) i vođenje evidencija i izveštavanja o ispitivanju.

Na taj način, laboratorije sa implementiranim sistemom kvaliteta čine temelj bezbednog prometa i pravilne primene biocidnih proizvoda, čime direktno doprinose zaštiti javnog zdravlja i životne sredine.

ZAKLJUČAK

Upotreba biocidnih proizvoda koji nisu dovoljno efikasni predstavlja ozbiljan rizik za javno zdravlje, bezbednost korisnika i zaštitu životne sredine. Neadekvatna dezinfekcija može dovesti do perzistencije patogenih mikroorganizama na površinama, u vodi, opremi i vazduhu, što povećava rizik od kontaktnog i kapljičnog prenosa infekcija, posebno u zdravstvenim ustanovama i kolektivima.

Jedan od najvažnijih javnozdravstvenih izazova je razvoj antimikrobne rezistencije (AMR), koja može biti pospešena upotrebom biocida u subletalnim koncentracijama ili neredovnim i nestručnim aplikacijama. U takvim uslovima mikroorganizmi mogu razviti mehanizme otpornosti, koji ugrožavaju delotvornost ne samo dezinfekcionih sredstava, već i antimikrobne terapije. Poslednjih godina pokazano je da postoji veza između izlaganja bakterija subletalnim dozama biocida i razvoja rezistencije na druge antimikrobne agense, bilo da su u pitanju antibiotici ili biocidi (Roedel i sar., 2019). Tako je primećeno da neki biocidi mogu izazvati rezistenciju na antibiotike, posredstvom mehanizama rezistencije koji deluju protiv više različitih antimikrobnih sredstava, kao što je povećana sinteza efluks pumpi (Gnanadhas i sar., 2013; Rosman i sar., 2021). Serijska pasaža bakterija kroz razblažene dezinfekcione rastvore može takođe dovesti do povećanja minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) antibiotika i do fenotipskih promena u antibiogramima promenom receptora na bakterijskim

ribozomima, čime se selektivno smanjuje osetljivost na određene antibiotike. Mnogi autori sugerišu da enzimi uključeni u sintezu peptidoglikana mogu biti uništeni, što dovodi do rezistencije na peniciline i cefalosporine. Takođe, uništavanje periplazmatskih enzima određenim grupama dezinfekcionih sredstava predstavlja dodatni faktor koji može doprineti razvoju rezistencije (Al-Jebouri i sar., 2024).

Neefikasna sredstva mogu doprineti širenju epidemija bolesti prenosivih vodom, hranom i kontaminiranim površinama. Posledice mogu biti i ekološke, usled prekomernog nepotrebnog izlaganja životne sredine hemikalijama koje ne ostvaruju svoju primarnu funkciju, ali narušavaju biološku ravnotežu. Stoga je od suštinske važnosti i kontinuirana evaluacija efikasnosti biocidnih proizvoda koja podrazumeva redovna laboratorijska ispitivanja u skladu sa validiranim standardima ali i nadzor nad uslovima primene, kao i stalno praćenje efekata u realnim uslovima. Takav pristup omogućava identifikaciju neadekvatnih proizvoda, optimizaciju njihove upotrebe i prevenciju neželjenih posledica.

Efikasnost, bezbednost i održivost predstavljaju tri ključna faktora na kojima počiva racionalna upotreba biocidnih proizvoda. Samo kroz sistematsku evaluaciju i kontrolu moguće je obezbediti delotvornu zaštitu zdravlja ljudi, životinja i očuvanje ekološke stabilnosti. U vremenu globalnih epidemioloških i ekoloških izazova, odgovorna upotreba biocida mora se zasnivati na naučno potvrđenim činjenicama i savremenoj regulativi.

LITERATURA

1. European Chemicals Agency. (2023). Guidance on the Biocidal Products Regulation – Volume II: Efficacy, Parts B+C (Version 6.0, August 2023). *European Chemicals Agency*. https://echa.europa.eu/documents/10162/23036412/bpr_guidance_vol_ii_parts_bc_en.pdf
2. Gnanadhas, D. P., Marathe, S. A., & Chakravorty, D. (2013). Biocides – resistance, cross-resistance mechanisms and assessment. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 22(2), 191–206. <https://doi.org/10.1517/13543784.2013.752830>
3. Meyer, B., & Cookson, B. (2010). Does microbial resistance or adaptation to biocides create a hazard in infection prevention and control? *Journal of Hospital Infection*, 76(3), 200–205. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.05.020>
4. Narodna skupština Republike Srbije. (2019). Zakon o biocidnim proizvodima. „Službeni glasnik RS”, br. 25/2019. https://www.paragraf.rs/propisi/zakon_o_biocidnim_proizvodima.html
5. Roedel, A., Gierok, P., Meier, T., Hübschmann, T., Lalk, M., Eisenreich, W., & Böttcher, T. (2019). Subinhibitory concentrations of disinfectants promote the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Scientific Reports*, 9, 3953. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40468-y>
6. Rosman, L., Melzer, A., & Kristich, C. J. (2021). Biocide exposure and antimicrobial resistance in Gram-positive bacteria: Mechanisms and correlation. *Antibiotics*, 10(10), 1191. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101191>