



## Антисептики в профилактике нозокомиальных вирусных инфекций в пульмонологических клиниках

В.В. Тец, Н.Н. Носик, Д.Н. Носик, Л.Б. Калнина, Г.В. Тец

Изучено действие на вирусы мультицида – нового препарата с антисептической активностью. Установлено, что мультицид обладает выраженной вирулицидной активностью по отношению к просто- и сложноустроенным вирусам, включая основные возбудители респираторных инфекций, в том числе гриппа, а также гепатита, полиомиелита и СПИДа.

**Ключевые слова:** антисептик мультицид, противовирусное действие.

Внутрибольничные (госпитальные), или нозокомиальные инфекции остаются серьезной проблемой во всех развитых странах. Считается, что они встречаются у 5–10% госпитализированных больных, т.е. поражают более 2 млн. человек ежегодно. При этом примерно 90 000 человек погибает, а лечение таких больных обходится более чем в 5 млрд. долл. США [1]. Среди возбудителей нозокомиальных инфекций дыхательной системы значительное место занимают вирусы, причем они распространены как во взрослых, так и в детских стационарах [2, 3].

Среди вирусов, вызывающих внутрибольничные инфекции, выделяют группы вирусов, передающихся:

- воздушно-капельным путем: респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа А и В, вирус парагриппа, риновирусы и коронавирусы, аденовирусы, вирусы кори, паротита и краснухи, парвовирус В19;

- фекально-оральным путем: ротавирусы, энтеровирусы, вирус гепатита А, вирус гепатита Е, вирус простого герпеса, вирус ветряной оспы, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр и герпес-вирусы человека;
- через кровь: вирус гепатита В, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека 1-го типа; редко встречающиеся вирусы геморрагических лихорадок, вирусы Эбола и Марбург, вирус конго-крымской геморрагической лихорадки, вирус бешенства.

В детских стационарах чаще всего встречаются респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа и риновирусы.

Распространенность в стационарах всего мира большого количества разнообразных вирусов делает актуальной эффективную антисептическую обработку. Большинство вирусов-возбудителей госпитальных инфекций, особенно передающихся воздушно-капельным путем, распространено в клиниках, специализирующихся на лечении заболеваний органов дыхания.

Среди вирусов, вызывающих нозокомиальные инфекции, выделяют простоустроенные вирусы, имеющие только одну наружную оболочку – капсид, и сложноустроенные, включающие дополнительно суперкапсид, содержащий липиды мембран человеческих клеток. Простоустроенные – это аденовирусы, полиовирусы, вирусы гепатита А и Е и двукапсидные ротавирусы; сложноустроенные – это вирусы иммунодефицита, герпеса, гриппа, гепатита В и С и др.

**Виктор Вениаминович Тец** – профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (ПСПбГМУ) им. И.П. Павлова.

**Николай Николаевич Носик** – профессор, рук. лаборатории онтогенеза ФГБУ “НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского”, Москва.

**Дмитрий Николаевич Носик** – профессор, рук. лаборатории вирусов иммунодефицита ФГБУ “НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского”, Москва.

**Людмила Борисовна Калнина** – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаборатории вирусов иммунодефицита ФГБУ “НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского”, Москва.

**Георгий Викторович Тец** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории иммунологии НИЦ ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.



**Таблица 1.** Вирулицидная активность некоторых антисептиков в отношении простоустроенных вирусов [4]

Вирус	Антисептик	Результат
Ротавирус	4% хлоргексидин 10% повидон-йод 70% изопропиловый спирт/0,1% гексахлорофен	lg Сн <3,0 через 1 мин lg Сн >3,0 lg Сн >3,0
Аденовирус	95% этиловый спирт	lg Сн >1,4
Полиовирус	95% этиловый спирт	lg Сн = 1,1–1,3
Вирус Коксаки	95% этиловый спирт	lg Сн >2,3
Эховирусы	95% этиловый спирт 75% этиловый спирт 95% изопропиловый спирт 70% изопропиловый спирт + 0,5% хлоргексидин	lg Сн >3,0 через 1 мин lg Сн ≤3,0 lg Сн = 0 lg Сн = 0
Вирус гепатита А	70% этиловый спирт 62% этиловый спирт Обычная мыльная пена 4% хлоргексидин 0,3% триклозан	Снижение на 87,4% Снижение на 89,3% Снижение на 78,0% Снижение на 89,6% Снижение на 92,0%
Ротавирус крупного рогатого скота	Н-пропанол + + изопропиловый спирт 70% изопропиловый спирт 70% этиловый спирт 2% триклозан Вода (контроль) 7,5% повидон-йод Обычное мыло 4% хлоргексидин	lg Сн = 3,8 через 30 с lg Сн = 3,1 lg Сн = 2,9 lg Сн = 2,1 lg Сн = 1,3 lg Сн = 1,3 lg Сн = 1,2 lg Сн = 0,5
Ротавирус человека	70% изопропиловый спирт Обычное мыло	Снижение на 98,9% через 10 с Снижение на 77,1%
Ротавирус	Гель с 60% этиловым спиртом	lg Сн >3,0 через 10 с
Риновирус	Гель с 60% этиловым спиртом	lg Сн >3,0
Аденовирус	Гель с 60% этиловым спиртом	lg Сн >3,0
Полиовирус	70% этиловый спирт 70% изопропиловый спирт Обычное мыло 80% этиловый спирт	lg Сн = 1,6 через 10 с lg Сн = 0,8 lg Сн = 2,1 lg Сн = 0,4

Примечание. Под снижением здесь понимается снижение вирулентности (активности вируса).  
Обозначения: lg Сн – логарифм снижения титра вирусов.

Представления о том, что используемые в клиниках разных стран антисептики способны инактивировать любой вирус, не соответствуют реальному положению дел. Известно, что простоустроенные вирусы более чувствительны к факторам внешнего воздействия, в том числе антисептикам. Основные трудности связаны с инактивацией во внешней среде простоустроенных вирусов (табл. 1).

**Таблица 2.** Вирулицидная активность 1,0% раствора мультицида по отношению к вирусу иммунодефицита человека

Методика	Время обеззараживания, мин	Степень ингибирования, lg ТЦИД <sub>50</sub>	Способ обработки
Суспензионный тест	1,0	3,5	Смешивание (вирус : средство – 1 : 9)
Обработка искусственной кожи	0,5 1,0 2,0 1,5 (2 раза)	4,0 4,0 4,5 5,0	Протирание

**Таблица 3.** Вирулицидная активность 0,5% раствора мультицида по отношению к вирусу гепатита С

Методика	Время обеззараживания, мин	Степень ингибирования, lg ТЦИД <sub>50</sub>	Способ обработки
Суспензионный тест	0,5 1,0	3,5 4,5	Смешивание (вирус : средство – 1 : 9)
Обработка искусственной кожи	1,0 2,0 1,5 (2 раза)	4,2 5,0 6,0	Протирание

**Таблица 4.** Вирулицидная активность 0,5% раствора мультицида по отношению к вирусу гриппа человека

Методика	Время обеззараживания, мин	Степень ингибирования, lg ТЦИД <sub>50</sub>	Способ обработки
Суспензионный тест	1,0	4,0	Смешивание (вирус : средство – 1 : 9)
Обработка искусственной кожи	1,0 2,0 1,5 (2 раза)	4,2 4,7 5,0	Протирание

Из представленных данных видно, что частично инактивировать простоустроенные вирусы (вирулицидное действие) могут только антисептики, содержащие высококонцентрированные спирты (60–95%) и их комбинации. Широко распространенный хлоргексидин не очень эффективен и в виде 4% раствора действует только на некоторые ротавирусы. Наиболее устойчивыми к действию антисептиков, приведенных в табл. 1, являются аденовирусы и полиовирусы. Ротавирусы значительно различаются по этому признаку.

Таким образом, среди известных препаратов актуальными для борьбы с госпитальными вирусными инфекциями в стационарах, специализирующихся на лечении заболеваний дыхательной системы, можно считать только высококон-



центрированные спирты и их комбинации. При этом число функционально активных вирусов даже в 1000 раз снижается редко. Эти данные свидетельствуют о том, что необходимы поиски новых препаратов, более активных, чем те, что используются сегодня в каждодневной практике взрослых и детских стационаров.

В связи с этим нами было изучено действие нового антисептика мультицида (родовое название) на различные просто- и сложноустроенные вирусы, которые могут быть возбудителями зоокомиальных инфекций. Мультицид представляет собой новое производное полигуанидинов, модифицированное гидразином, молекулы которого имеют вид глобул размером 10–15 нм. Таким образом, этот антисептик является нанопрепаратом и имеет широкий спектр антимикробного действия, распространяющегося на различные бактерии, грибы и вирусы. Мультицид не содержит спирта, является бесцветной прозрачной жидкостью без запаха, не раздражает кожу и слизистые и не оставляет следов на обработанной поверхности.

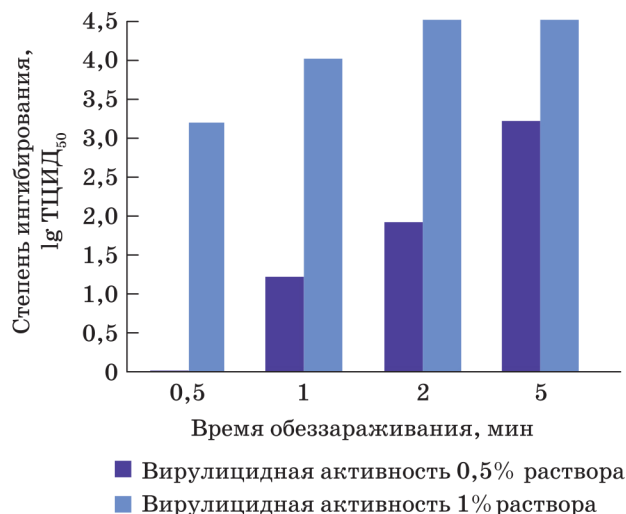
В работе использовали актуальные для пульмонологических клиник простоустроенные вирусы – аденовирусы и полиовирусы и сложноустроенные вирусы – вирус простого герпеса 1-го типа, вирус гриппа типа А, вирус иммунодефицита человека 1-го типа и вирус гепатита С.

Вирусы выращивали в культурах клеток почки эмбриона свиньи, почки зеленых мартышек Vero, почки собаки и лимфобластоидных клетках человека МТ-4.

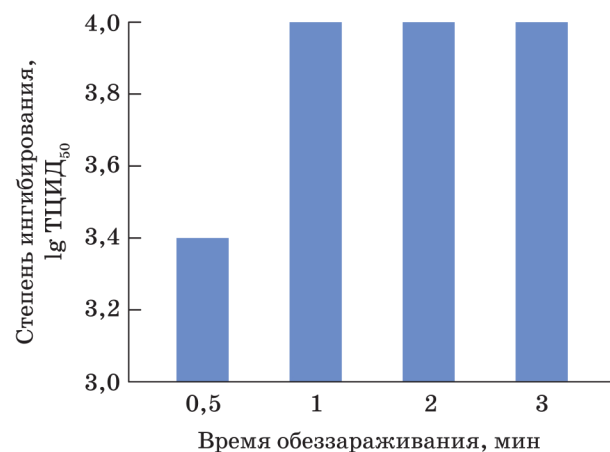
Для исследования вирулицидной активности средства применяли методы, изложенные в методических указаниях по изучению и оценке вирулицидной активности дезинфицирующих средств [5, 6]. Мультицид использовали в виде 0,5 и 1,0% водного раствора. Время выдержки со средством составило 1–5 мин при температуре  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ . Исследование проведено в суспензионном опыте *in vitro*, а также при обработке искусственной кожи. Контаминацию объектов вирусом проводили согласно вышеуказанным нормативным методам. В качестве нейтрализатора использовали сыворотку крупного рогатого скота. Репродукцию вируса в клетках оценивали по вирусиндуцированному цитопатическому эффекту, вызванному вирусом после контакта с мультицидом. Степень ингибирования вируса измеряли в  $\text{lg TЦИД}_{50}$  (50% тканевая цитопатическая инфекционная доза).

Результаты исследования приведены на рис. 1–3 и в табл. 2–4.

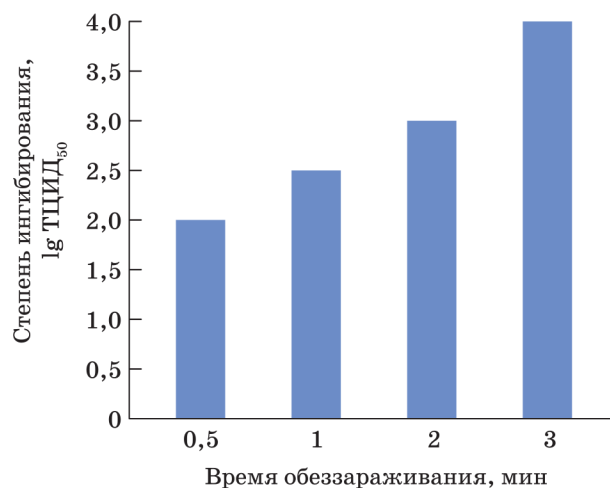
Полученные данные свидетельствуют о том, что мультицид обладает широким спектром ви-



**Рис. 1.** Вирулицидная активность мультицида в отношении вируса полиомиелита при обработке искусственной кожи.



**Рис. 2.** Вирулицидная активность 1,0% раствора мультицида по отношению к вирусу простого герпеса.



**Рис. 3.** Вирулицидная активность 0,5% раствора мультицида по отношению к аденовирусам.



рулицидной активности, которая распространяется на просто- и сложноустроенные вирусы. По уровню активности он превосходит все известные антисептики, включая наиболее эффективные спиртсодержащие средства. При обработке мультицидом удается снизить количество вирусных частиц в 10 000 раз и более. По действию на простоустроенные вирусы мультицид в 10–1000 раз эффективнее, чем средства, используемые в настоящее время. Следует учитывать также превосходство мультицида по таким свойствам, как запах, раздражающее действие препарата и его паров и т.п., что особенно актуально для пациентов с различными заболеваниями дыхательной системы.

Таким образом, выявлено, что указанный антисептик высокоэффективен при инаktivации вирусов, относящихся к возбудителям внутрибольничных инфекций, которые распространяются в стационарах различными путями – воз-

душно-капельным (вирусы гриппа, герпеса, адено- и полиовирусы), фекально-оральным (вирус герпеса) и через кровь (вирусы гепатита С и иммунодефицита). Представляется вероятным, что использование нового антисептика позволит сократить число внутрибольничных и внебольничных (поликлиники, зубоврачебные кабинеты, детские сады и школы) вирусных инфекций дыхательных путей.

### Список литературы

1. Тец В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Нозокомиальные инфекции. СПб., 2007.
2. Aitken C., Jeffries D. // *J. Clin. Microbiol. Rev.* 2001. V. 14. P. 528.
3. Goldmann D.A. // *Emerg. Infect. Dis.* 2001.V. 7. P. 249.
4. Boyce J.M., Pittet D. // *Morbid. Mortal. Wkly. Rep.* 2002. V. 51. P. 1. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5116.pdf>
5. Изучение и оценка вирулицидной активности дезинфицирующих средств: Методические указания. МУ 3.5.2431-08. М., 2010. <http://docs.cntd.ru/document/1200080417>
6. Носик Н.Н. и др. // *Дезинфекционное дело.* 2003. № 4. С. 27.