

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ

6 (269) 2016



MEDICAL ALPHABET Epidemiology
& Hygiene
Russian Professional Medical Journal

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

том № 1

- ГРИПП
- ОРВИ
- Инфекционные заболевания
- Эпидемиология
- Паразитология
- Профилактика
внутрибольничных инфекций
- ИСМП

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

www.medalfavit.ru

Чувствительность бактерий, выделенных от больных с нозокомиальной инфекцией к антисептическому препарату Мультицид

В. В. Тец, Н. К. Артеменко, Г. В. Тец, Е. В. Крюков, В. А. Чернецов, А. А. Зайцев, Н. Б. Эсауленко, С. Н. Пономарева

Кафедра микробиологии, вирусологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, г. Москва

Sensitivity of bacteria isolated from patients with nosocomial infection to antiseptic drug Multicide

G. V. Tets, N. K. Artyomenko, V. V. Tets, E. V. Kryukov, V. A. Chernetsov, N. B. Esaulenko, A. A. Zaytsev, S. N. Ponomaryova
The First Saint Petersburg State Medical University n.a. I. P. Pavlov, Saint Petersburg; the Main Military Clinical Hospital n.a. N. N. Burdenko, Moscow; Russia

Резюме

Изучена чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, полученных от больных с нозокомиальной инфекцией органов дыхания и раневой инфекцией, находящихся в отделениях интенсивной терапии и гнойной хирургии. Выделенные бактерии обладали множественной устойчивостью к антибиотикам, что характерно для возбудителей нозокомиальных инфекций. В ходе оценки эффективности воздействия на выделенные штаммы патогенных микроорганизмов нового антисептического препарата Мультицид оказалось, что его концентрация в рабочем растворе в 400–600 раз превосходит максимальное значение МПК, присущее самым устойчивым бактериям. Таким образом, по данным *in vitro*, использование антисептика Мультицид является перспективным методом борьбы с распространением в стационарах микроорганизмов, являющихся возбудителями внутрибольничных инфекций.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, антисептик, антимикробная активность.

Summary

Antibiotic sensitivity of bacteria isolated from patients with respiratory diseases and wound infections admitted into intensive care unit (ICU) and purulent surgery department has been studied. The bacteria selected for this study were of *Pseudomonas* and *Enterobacteriaceae* families with multiple resistances to antibiotics, which are typical for bacteria, caused nosocomial infections. The effect of new antiseptic of Multicide on those bacteria was evaluated. Multicide concentrations in the working solution were 400–600 times higher than values of the MIC in most resistant strains studied. Take into consideration the lack of resistance of circulating bacteria to Multicide its use can effectively limit the possibility of the spread of microorganisms — the causative agents of hospital-acquired infections.

Key words: nosocomial infections, antiseptic, antimicrobial activity.

Введение

Внутрибольничные инфекции до настоящего времени являются важной проблемой практического здравоохранения в связи с высокими показателями заболеваемости, летальности и значительными экономическими затратами на ведение пациентов. Так, известно, что частота развития нозокомиальной пневмонии (НП) в коечных отделениях общего профиля составляет 4–10 случаев на тысячу госпитализированных больных, в ОРИТ — 15–30%, а у пациентов, находящихся на ИВЛ, достигает 60% и выше [5]. В качестве примера можно привести результаты глобального исследования, целью которого явилось изучение международной картины масштабов и структуры инфекции в ОРИТ [8]. В один день в 75 странах мира в 1 265 ОРИТ

получали лечение 14 415 пациентов. Среди них более 7 тысяч (51%) с инфекционными процессами, при этом в 63,5% источником инфекции являлись нижние дыхательные пути [8]. Таким образом, НП является наиболее распространенной и проблемной из всех внутрибольничных инфекций в связи с высокими цифрами летальности и значительными экономическими затратами.

Предупреждение распространения в стационарах различных микроорганизмов, выделяемых больными во внешнюю среду и нередко обладающих устойчивостью к воздействию дезинфицирующих средств, является необходимым этапом в борьбе с нозокомиальными инфекциями [1]. Наиболее проблемные микроорганизмы встречаются у больных пульмонологического

профиля и пациентов отделений гнойной хирургии. Среди возбудителей, вызывающих внутрибольничные инфекции в данных стационарах, наиболее широко представлены грамположительные и грамотрицательные бактерии, обладающие целым рядом механизмов резистентности к антимикробным препаратам. Все это предъявляет особые требования к средствам, которые используются в качестве антисептиков в стационарах, проводящих лечение такого рода пациентов.

Число антисептических препаратов, несмотря на кажущееся их многообразие, весьма ограничено. В настоящее время эффективными считаются спиртосодержащие средства и бигуаниды, из которых наиболее известен хлоргексидин. Как показывает мировая практика,

хлоргексидин используют в концентрации 2 или 4% отдельно или совместно с 70-процентным этиловым спиртом [5]. Вместе с тем многолетнее использование таких препаратов привело к тому, что некоторые антисептики сами стали местом обитания патогенных бактерий и способом их распространения. Так, в ряде исследований в 70-процентном изопропиловом спирте обнаруживались *Bacillus cereus* и *Bulkholderia cepacia*; в хлоргексидине — *Bulkholderia cepacia*, *Ralstonia pickettii*, *Achromobacter xylosoxidans* и *Pseudomonas multivorans*; в хлоргексидине с цетримидом — *Serratia marcescens* и *Stenotrophomonas maltophilia* [4, 6]. Полученные данные свидетельствуют об актуальности поиска нового антисептика с широким спектром антибактериального действия.

Одним из перспективных антисептиков является препарат Мультицид, представляющий собой гидразиновое производное полигуанидинов, молекулы которого имеют вид глобул размером 1,5–2,0 нм. Данный препарат, будучи наномолекулой, проявляет широкий спектр антимикробного действия, распространяющегося на различные бактерии и не содержит спиртов [2, 3].

Целью нашего исследования являлось изучение действия препарата Мультицид на клинические изоляты, полученные от больных с нозокомиальными заболеваниями органов дыхания и раневой

инфекцией, находящихся в отделениях интенсивной терапии и гнойной хирургии.

Материалы и методы

Изучаемый препарат: Мультицид («Санте-Фарм», Россия). Выделение чистых культур из патологического биоматериала проводили согласно существующим стандартам с использованием питательных сред: колумбийский агар (HiMedia), шоколадный агар («Оболенск»), для гнойного отделяемого колумбийский агар с лошадиной сывороткой, уриселект-4 (Bio-Rad).

Идентификация выделенных штаммов и определение их чувствительности к антибиотикам производились с помощью автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 Compact, (Biomérieux, Франция).

Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) препаратов определяли методом серийных разведений. Испытуемый штамм в стандартной дозе, выбранной по оптическому стандарту (МакФарланд), засеивали в пробирки с жидкой средой и испытуемым препаратом, добавленным в двукратных разведениях. Результаты оценивали по наличию роста после инкубации в условиях, соответствующих данному микроорганизму. Из пробирок с минимальной концентрацией препарата, где отсутствовал рост, делали высевы на плотную питательную среду, чтобы оценить характер действия препарата.

Результаты исследования

В период с июня по сентябрь 2015 года от больных с инфекционными осложнениями (нозокомиальная пневмония, раневая инфекция), находящихся в ОРИТ или отделении гнойной хирургии ГВКГ имени Н. Н. Бурденко было выделено 25 штаммов различных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Среди полученных бактерий идентифицированы 10 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, девять штаммов *Klebsiella pneumoniae*, два штамма *Acinetobacter baumannii*, два штамма *Escherichia coli* и по одному штамму *Staphylococcus aureus* и *Citrobacter koseri*.

Важно, что полученные штаммы микроорганизмов характеризовались множественной устойчивостью к антибиотикам (табл. 1). Для полученных штаммов была определена минимальная подавляющая концентрация Мультицида, позволяющая оценить эффективность его использования.

Установлено, что все выделенные от больных с нозокомиальной инфекцией штаммы подавляются дезинфицирующим действием препарата Мультицид. Препарат воздействует даже на самые устойчивые к антимикробным средствам штаммы *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Стоит отметить, что, по данным исследований, именно указанные микроорганизмы нередко сохраняют жизнеспособность после обработки антисептиками [6, 7]. Величина МПК Мультицида для выделенных

Таблица 1
Характеристика использованных штаммов

№	Бактерии	Патологический материал	Устойчивость к антибиотикам	МПК Мультицида
1	<i>P. aeruginosa</i>	Мокрота	Амикацин, имипенем, меропенем, фосфомицин, цефтазидим, гентамицин, нетилмицин, цефепим, цiproфлорксацин	12,5
2	<i>P. aeruginosa</i>	Промывные воды бронхального дерева	Фосфомицин	6,2
3	<i>P. aeruginosa</i>	Мокрота	Цефепим, имипенем, меропенем, амикацин, гентамицин, нетилмицин, цiproфлорксацин.	12,5
4	<i>P. aeruginosa</i>	Гнойное отделяемое	Амикацин, имипенем, цiproфлорксацин, гентамицин, нетилмицин, цефтазидим, цефепим	12,5
5	<i>P. aeruginosa</i>	Гнойное отделяемое	Амикацин, цефтазидим, гентамицин, нетилмицин, цiproфлорксацин, цефепим	12,5
6	<i>P. aeruginosa</i>	Гнойное отделяемое	Амикацин, имипенем, меропенем, фосфомицин, цефтазидим, гентамицин, нетилмицин, цiproфлорксацин, цефепим	12,5
7	<i>P. aeruginosa</i>	Гнойное отделяемое	Левифлорксацин, цефепим, цiproфлорксацин, имипенем, гентамицин	12,5

8	<i>P. aeruginosa</i>	Гнойное отделяемое	Амикацин, имипенем, меропенем, фосфомицин, цефтазидим, гентамицин, нетилмицин, цiproфлоксацин, цефепим	12,5
9	<i>P. aeruginosa</i>	Отделяемое из носа	Не выявлено	12,5
10	<i>P. aeruginosa</i>	Плевральная жидкость	Фосфомицин	12,5
11	<i>K. pneumoniae</i>	Мокрота	Азтреонам, гентамицин, нетилмицин, фосфомицин, цефепим, цефтазидим, ампициллин, меропенем, цефазолин, цефотаксим, цiproфлоксацин, амоксициллин-клавулановая кислота, триметапим-сульфаметоксазол	0,35
12	<i>K. pneumoniae</i>	Мокрота	Ампициллин	0,35
13	<i>K. pneumoniae</i>	Мокрота	Ампициллин, амоксициллин-клавулановая кислота, цефазолин, цефотаксим, цефтазидим, цефепим, азтреонам, нетилмицин, цiproфлоксацин, фосфомицин, триметапим-сульфаметоксазол	6,2
14	<i>K. pneumoniae</i>	Мокрота	Ампициллин, триметапим-сульфаметоксазол, цiproфлоксацин	6,2
15	<i>K. pneumoniae</i>	Мокрота	Ампициллин, амоксициллин-клавулановая кислота, цефазолин, цефотаксим, цефтазидим, цефепим, азтреонам, гентамицин, нетилмицин, цiproфлоксацин, фосфомицин, триметапим-сульфаметоксазол	0,35
16	<i>K. pneumoniae</i>	Гнойное отделяемое	Ампициллин, амоксициллин-клавулановая кислота, цефазолин, цефотаксим, цефтазидим, цефепим, азтреонам, гентамицин, нетилмицин, цiproфлоксацин, фосфомицин, триметапим-сульфаметоксазол	0,7
17	<i>K. pneumoniae</i>	Гнойное отделяемое	Азтреонам, амоксициллин-клавулановая кислота, гентамицин, нетилмицин, фосфомицин, цефепим, цефтазидим, ампициллин, цефазолин, цефотаксим, цiproфлоксацин, триметапим-сульфаметоксазол	0,35
18	<i>K. pneumoniae</i>	Экссудат	Азтреонам, амоксициллин-клавулановая кислота, гентамицин, нетилмицин, фосфомицин, цефепим, цефтазидим, ампициллин, цефазолин, цефотаксим, цiproфлоксацин, триметапим-сульфаметоксазол	1,5
19	<i>K. pneumoniae</i>	Интубационная трубка	Ампициллин, амоксициллин-клавулановая кислота, цефазолин, цефотаксим, азтреонам, триметапим-сульфаметоксазол	12,5
20	<i>A. baumannii</i>	Мокрота	Цiproфлоксацин, имипенем, цефепим, меропенем, гентамицин, тобрамицин, амоксициллин-сульбактам, амикацин	0,7
21	<i>A. baumannii</i>	Экссудат	Ампициллин, амоксициллин-клавулановая кислота, цефазолин, цефотаксим, азтреонам, триметапим-сульфаметоксазол	25,0
22	<i>E. coli</i>	Мокрота	Азтреонам, амоксициллин-клавулановая кислота, нетилмицин, триметапим-сульфаметоксазол, цефазолин, цефотаксим, цiproфлоксацин, ампициллин, цефепим, цефтазидим	0,35
23	<i>E. coli</i>	Отделяемое носа	Ампициллин, амоксициллин-клавулановая кислота, цефазолин, цефотаксим, азтреонам, триметапим-сульфаметоксазол	1,5
24	<i>S. koseri</i>	Мокрота	Не выявлено	0,35

в исследовании штаммов бактерий варьировала от 0,3 до 12,5 мкг/мл. Большая величина МПК соотносится с необходимостью подавления штаммов с множественной устойчивостью к антибиотикам. Следует отметить, что при использовании Мультицида в качестве антисептика его концентрация в 0,5-процентном растворе составляет 5 000 мкг/мл, а в 1,0-процентном растворе — 10 000 мкг/мл. Таким образом, концентрация Мультицида в рабочем растворе в 400–600 раз должна превосходить максимальное значение МПК, присутствующее самым устойчивым штаммам, изученным в настоящем исследовании.

Таким образом, по данным *in vitro*, использование антисептика Мультицид является перспективным методом борьбы с распространением

в стационарах микроорганизмов, являющихся возбудителями внутрибольничных инфекций.

Список литературы

1. Акимкин В. Г., Азаров И. И., Воликов И. О., Бобылев В. А. Основные направления деятельности специалистов медико-профилактического профиля в военных госпиталях // Воен.-мед. журн. — 2015. — Т. 326, № 9. — С. 13–16.
2. Тец В. В., Носик Н. Н., Носик Д. Н., Калнина Л. Б., Тец Г. В. Антисептики в профилактике нозокомиальных вирусных инфекций в пульмонологических клиниках. // Практическая Пульмонология. — 2014. — № 2. — С. 27–30.
3. Тец Г. В., Тец В. В. Антибактериальный антисептик в стационарах для лечения заболеваний дыхательной системы. // Практическая пульмонология. — 2014. — № 3. — С. 26–28.
4. Тец В. В., Тец Г. В. Эффективность фунгицидных антисептиков в стационарах для лечения заболеваний дыхательной системы. // Практическая пульмонология. — 2014. — № 4. — С. 28–29.

5. Чучалин А. Г., Гельфанд Б. Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых» (Национальные рекомендации). // Клиническая микробиология, антимикроб. химиотерапия. — 2009. — Т. 11, № 2. — С. 100–142.
6. Boyce J. M., Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. // Morbid. Mortal. Wkly. Rep. 2002. V. 51. P. 1. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/r5116.pdf>.
7. McDonnell G., Russell D. A. Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance. // Clin. Microbiol. Rev. 1999. V. 12. № 1. P. 147.
8. Vincent J., Anderson P., Babor T. F. et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. // JAMA. — 2009. — V. 02, № 21. — P. 2323–2329.
9. Weber D. J., Rutala W. A., Sickbert-Bennett E. E. Outbreaks Associated with Contaminated Antiseptics and Disinfectants. // Antimicrob. Agents Chemother. 2007. V. 51. № 12. P. 4217.

