

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *S. AUREUS* К ТРАДИЦИОННО ПРИМЕНЯЕМЫМ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ АНТИСЕПТИКАМ

КОСИНЕЦ А.Н., ФРОЛОВА А.В., ОКУЛИЧ В.К.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»*

**Резюме.** Ретроспективный анализ чувствительности / устойчивости к применяемым за период 1997-2009 гг. в хирургических отделениях лечебно-профилактических учреждений Витебской области синтетическим антисептикам проведен на штаммах *S. aureus*, изолированных из раневого содержимого пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями. Все выделенные штаммы обладали полирезистентностью к назначаемым антибиотикам. Полученные данные продемонстрировали нарастающую резистентность представителя грамположительных возбудителей хирургической инфекции *S. aureus* к синтетическим антисептикам и в тоже время сохранение высокой эффективности диоксида, перекиси водорода, хлоргексидина биглюконата, йодсодержащих антисептиков, что предполагает необходимость дальнейшей разработки средств на их основе и активное их включение в комплексную антимикробную терапию пациентов гнойной хирургии.

**Ключевые слова:** антисептики, антимикробная активность, раневая инфекция, *S. aureus*.

**Abstract.** The retrospective analysis of sensitivity / resistance to synthetic antiseptics used during the period from 1997 to 2009 at the surgical departments of treatment-and-prophylactic establishments of Vitebsk region was made on the strains of *S. aureus*, isolated from wound contents of the patients with pyo-inflammatory diseases and complications. All isolated strains possessed polyresistance to the administered antibiotics. The obtained data have shown the increasing resistance of the representative of Gram-positive causative agents of wound infections *S. aureus* to synthetic antiseptics and at the same time preservation of high efficacy of dioxidinum, hydrogen peroxide, chlorhexidin bigluconate, iodo-containing antiseptics, that presupposes the necessity of further development of medicinal preparations on their basis and their active use in complex antimicrobial therapy of purulent surgery patients.

Лечение хирургической инфекции с каждым годом не только не теряет своей актуальности, но и приобретает все новые и новые сложности. Совершенствование техники хирурга и рост числа хирургических вмешательств, повсеместное применение аппаратуры и инструментальных методов диагностики способствуют увеличению количества резервуаров и путей распространения возбудителей раневой инфекции [1-6].

Рациональная антибактериальная терапия занимает первоначальное место в лече-

нии любого инфекционного процесса. Но еще в 1958 г. участники IX Лондонского симпозиума микробиологов пришли к выводу, что возникновение устойчивых форм микробов является основным препятствием на пути эффективной химиотерапии [7]. Спустя десятки лет, несмотря на разработку новых, все более активных химиопрепаратов, прежде всего, антибиотиков, роль этого препятствия стала еще более значимой. Авторами отмечается, что 61,80% [8] и более 80% стафилококков [9] устойчивы к пенициллину, полусинтетическим пенициллинам, ампициллину, хлорамфениколу, некоторым цефалоспорином I-II поколения. Особую опасность представляет появление большого количества метициллин-резистен-

тного стафилококка у больных в стационарах различного профиля.

На сегодняшний день существует множество фактов как подтверждающих, так и опровергающих мнение о том, что антибиотикам присуща большая антимикробная активность, чем антисептикам. Последние, являясь факторами с узкой амплитудой активности, обладают более выраженной способностью к полному подавлению или элиминации бактериальной популяции в отличие от антибиотиков [10]. Поэтому значительная роль антисептических средств местного применения в комплексном ведении пациентов с гнойными ранами является вполне оправданной [4, 9, 11, 12]. А проблема возникновения госпитальных инфекций, вызываемых антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов, диктует необходимость поиска новых высокоэффективных антисептиков.

В настоящее время значительное место отводится изучению резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Однако, по мнению многих ученых и практикующих хирургов, необходимо не меньше внимания уделять исследованию чувствительности / резистентности возбудителей раневой инфекции к антисептикам, традиционно используемым для местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений. Для обоснования схем рациональной эмпирической антисептикотерапии в хирургии главными критериями выступают изучение видового состава возбудителей раневой инфекции, частоты их встречаемости, чувствительности к антисептическим средствам.

Цель настоящей работы – проанализировать данные многолетнего изучения антимикробной активности антисептических средств, применяемых в хирургических отделениях клиник Витебской области, для выявления наиболее перспективных из них в борьбе со стафилококковой раневой инфекцией на современном этапе.

### Методы

Ретроспективный анализ чувствительности / устойчивости к применяемым за пе-

риод 1997-2009 гг. в хирургических отделениях клиник Витебской области синтетическим антисептикам проведен на 829 штаммах *Staphylococcus aureus*, изолированных из раневого содержимого пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями, находившихся на лечении в РНПЦ «Инфекция в хирургии» и УЗ «2-я Витебская областная клиническая больница». Все штаммы проявляли множественную антибиотикорезистентность, что обуславливало сложность лечения и затягивало сроки пребывания пациентов в стационарах.

Для сравнительного изучения взяты следующие используемые антисептики: «Бетадин», «Раствор бриллиантовой зелени спиртовой 1%», «Диоксидин», «Инол», «Раствор йода спиртовой 5%», «Йодиол», «Йодонат», «Йодопирон», «Мирамистин», «Перекись водорода 3%», «Септомирин», «Септоцид Р плюс», «Септоцид синерджи», «Хлоргексидина биглюконат 0,02%», а также разработанные сотрудниками УО ВГМУ совместно с РУП «Бобруйский гидролизный завод» спиртосодержащие антисептики «Витасепт СКЗ», «Витасепт СКИ».

В качестве контролей использован стерильный физиологический раствор.

Оценка эффективности антисептиков проведена качественным и количественным методом. Так, *in vitro* выраженность антимикробной и антимикотической активности образцов в отношении музейных штаммов *S. aureus* ATCC 25923 и референс-штаммов, изолированных из патологического материала пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями, определена методом диффузии в агар [13]. На чашку Петри с мясопептонным агаром (МПА) вносилась взвесь  $10^5$  колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл суточной культуры исследуемого штамма микроорганизма. Испытуемый образец (опыт) и стерильный физиологический раствор (контроль) в объеме 20 мкл вносились в лунки и после суточной инкубации в термостате при  $t=37^\circ\text{C}$  измерялись зоны ингибирования роста микроорганизма. При отсутствии зоны подавления роста считалось, что антимикробная активность отсутствует.

Количественную оценку выраженности антимикробного эффекта антисептиков проводили с помощью разработанного метода количественного определения дозо- и времязависимого киллинга (антимикробной активности средства) [рационализаторские предложения А.В. Фроловой, В.К. Окулича, В.П. Булавкина № 9 от 11.01.10 г. и № 33 от 19.03.10 г.]. При визуальном и инструментальном осмотрах через 24 часа концентрация антисептика в лунках, в которых среда оставалась прозрачной, считалась эффективной или достаточной для подавления роста микроорганизма. За минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) принимали концентрацию средства в последней лунке, в которой отсутствовал рост микроорганизма.

### Результаты и обсуждение

Анализ полученных в хирургии данных показал, что наиболее часто стафилококки высеивались у пациентов с гнойными ранами травматического характера (80,65%), с послеоперационными осложнениями (72,54%), при фурункулезе (76%). У пациентов с флегмонами и абсцессами отмечалась их достоверно более частая встречаемость (50,53%) по сравнению с пациентами с бурситом (18,75%) ( $p < 0,001$ ) и больными сахарным диабетом (44,11%) ( $p < 0,001$ ). У пациентов с язвами стафилококки составили 32,91%, что достоверно превышает их количество при абсцессе брюшной полости и таза (11,67%), но достоверно ниже, чем при хроническом остеомиелите (58,69%) ( $p < 0,001$ ).

При этом *S. aureus* наиболее часто изолирован у пациентов с хроническим остеомиелитом – 20,16% от всех изолятов данного возбудителя, с послеоперационными осложнениями – 14,92%, с фурункулами – 14,11%. У пациентов с флегмонами и абсцессами отмечалась его более частая встречаемость – 13,31% по сравнению с больными сахарным диабетом – 12,5% ( $p > 0,05$ ), с лицами с гнойными ранами травматического характера – 11,29% ( $p < 0,05$ ), с трофическими язвами – 9,68% ( $p < 0,001$ ), с абсцессом брюшной полости и таза – 2,82% ( $p < 0,001$ ), с бурситом – 1,21% ( $p < 0,001$ ).

Известен тот факт, что рациональное назначение антибиотиков больным, как в период подготовки к операции, так и в послеоперационном периоде, предопределяет успех лечения. Однако выделенные в хирургии штаммы стафилококков проявили 100% резистентность к назначаемым ампициллину, гентамицину, цефтазидиму, цефалексину и были высоко устойчивы к пенициллину (97,5%), тетрациклину (66,1%), оксациллину (53,4%). Мало эффективными в отношении их оказались канамицин (50,6% устойчивых штаммов) и ампициллин+сульбактам (46,30%).

Проведенный *in vitro* скрининг показал, что в отношении изученных клинических изолятов *S. aureus* антисептики оказались достоверно более эффективными, чем антибиотики ( $p < 0,001$ ), но они отличались между собой по выраженности антимикробной активности.

Методом диффузии в агар установлено, что, например, в 2009 г. достоверно наименьшей антимикробной активностью в отношении *S. aureus* обладали фурацилин, йодинол, септомирин, септоцид Р плюс (рисунок 1).

В таблице 1 приведен сравнительный анализ чувствительности основного возбудителя хирургической инфекции к исследуемым антисептикам.

Как видно из таблицы 1, диоксидин, перекись водорода, хлоргексидина биглюконат, йодсодержащие антисептики сохраняют высокую эффективность в отношении *S. aureus*, что предполагает необходимость дальнейшей разработки средств на их основе.

Входящие в состав современных антисептиков пропанол и изопропанол при их высокой антимикробной активности в низких концентрациях обладают раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки. В то же время спирт этиловый является малотоксичным антисептиком, который вызывает аллергические реакции крайне редко.

Микробиологические исследования показали, что выделенные штаммы возбудителей хирургической инфекции проявили 100% чувствительность к разработанным сотрудниками УО ВГМУ совместно с РУП «Бобруйский гидролизный завод» спиртосодержащим

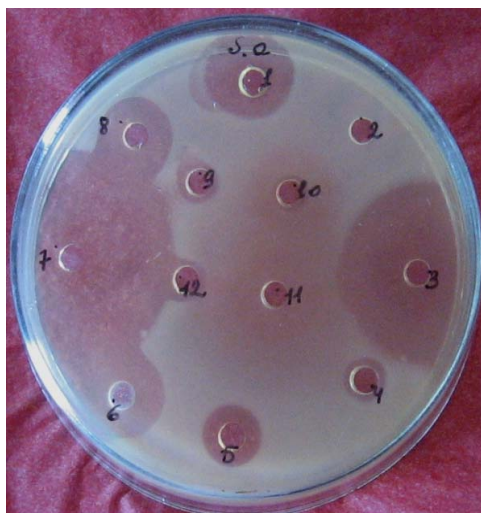


Рис. 1. Антимикробная активность антисептиков в отношении *S. aureus* (2009 г.):  
1 – «Витасепт СКИ»; 2 – «Септомирин»; 3 – «Раствор йода спиртовой 5%»; 4 – «Инол»;  
5 – «Бетадин»; 7 – «Йодонат»; 8 – «Диоксидин»; 9 – «Септоцид Р плюс»; 10 – «Йодинол».

Таблица 1

**Чувствительность *S. aureus* к традиционным синтетическим антисептикам  
в период с 1997 по 2009 гг.**

Объект исследования	годы исследования			
	1997	2000	2005	2009
	% чувствительных штаммов			
Бетадин	100	100	98,68	91,40
Борная кислота	71,43	64,29	23,68	11,83
Бриллиантового зеленого спирт. р-р 1%	100	100	100	100
Гипохлорит натрия	85,71	77,14	43,42	40,86
Диоксидин	100	100	100	100
Инол	не использ.	не использ.	не использ.	70
Йода спирт. р-р 5%	100	100	100	100
Йодинол	76,79	72,86	40,79	16,13
Йодонат	100	100	100	100
Йодопирон	87,50	84,29	52,63	48,39
Мирамистин	100	100	100	97
Перекись водорода	100	100	100	100
Септомирин	не использ.	не использ.	не использ.	36,56
Септоцид Синерджи	100	100	94,74	90,32
Септоцид Р плюс	не использ.	не использ.	не использ.	87,10
Фурацилин	60,72	55,71	5,26	4,31
Фурагин	75,00	68,57	26,32	21,51
Хлоргексидин	85,71	78,58	51,32	46,24

антисептическим средствам «Витасепт-СКЗ», «Витасепт-СКИ» на основе бриллиантового зеленого и йода. Уровень выраженности антимикробной активности «Витасепт-СКЗ», «Витасепт-СКИ» в отношении исследованных тест-культур и клинических изолятов возбу-

телей хирургической инфекции приведен в таблице 2.

Приведенные в таблице 2 данные отражают эффективность антисептиков «Витасепт СКЗ» и «Витасепт СКИ» в отношении всех изученных возбудителей раневой инфекции,

Таблица 2

**Антимикробная активность спиртосодержащих антисептических средств «Витасепт СКЗ» и «Витасепт СКИ» в отношении возбудителей хирургической инфекции**

Объект исследования	1 Диаметр зоны ингибирования роста возбудителя, М±σ								
	2 эффективное разведение антисептиков								
		<i>Staphyl. aureus</i> (n=45)	<i>Bacil. subtilis</i> (n=20)	<i>E. coli</i> (n=30)	<i>Pseudomon. aeruginosa</i> (n=30)	<i>Acinetob. baumannii</i> (n=20)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=20)	<i>Proteus vulgaris</i> (n=20)	<i>C. albicans</i> (n=30)
«Витас.СКЗ»	1	13,29±0,3	13,7±0,38	13,17±0,32	10,53±0,28	18,1±0,3	10,7±0,47	10,4±0,11	23,07±0,38
	2	1:12	1:12	1:3	1:3	1:6	1:6	1:3	1:6
«Витас.СКИ»	1	18,13±0,31	18,77±0,51	17,13±0,77	16,53±0,42	17,95±0,27	18,45±0,38	10,4±0,11	17,13±0,75
	2	1:12	1:12	1:3	1:3	1:6	1:6	1:3	1:6

что позволяет их рекомендовать для обработки кожи вокруг трофических язв или спиц аппарата Илизарова, для туалета ран.

### Заключение

Опираясь на полученные данные и на установленную ранее превалирующую роль грамположительной микрофлоры в развитии гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений, можно сделать следующие выводы:

1. Полученные данные продемонстрировали нарастающую резистентность грамположительного возбудителя хирургической инфекции *S. aureus* к синтетическим антисептикам, но эти средства оказались достоверно более эффективными, чем антибиотики ( $p < 0,001$ ).

2. В качестве наиболее перспективных для борьбы со стафилококковой хирургической инфекцией среди изученных антисептических препаратов выбраны диоксидин, перекись водорода, хлоргексидина биглюконат, йодсодержащие антисептики, что предполагает необходимость дальнейшей разработки средств на их основе.

3. Микробиологическими исследованиями подтверждено, что разработанные спир-

тосодержащие антисептики «Витасепт СКЗ» и «Витасепт СКИ» на основе бриллиантового зеленого и йода характеризуются высоким уровнем антимикробной активности в отношении не только *S. aureus*, но и других возбудителей раневой инфекции, и их использование с профилактической и лечебной целью позволит снизить частоту возникновения гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений в отделениях хирургического профиля.

### Литература

- Абаев, Ю.К. Современные особенности хирургической инфекции / Ю.К. Абаев // Вестн. хирургии. – 2005. – Т. 164, № 3. – С. 107–111.
- Блатун, Л.А. Некоторые аспекты госпитальной инфекции / Л.А. Блатун // Врач. – 2005. – №1. – С. 3-5.
- Ерюхин, И.А. Инфекция в хирургии. Старая проблема накануне нового тысячелетия / И.А. Ерюхин // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1998. – № 1. – С. 85-91.
- Ерюхин, И.А. Хирургические инфекции: руководство / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпников; под ред. И.А. Ерюхина. – СПб: Питер, 2003. – 864 с.
- Косинец, А.Н. Антибактериальная терапия в гнойной хирургии: руководство / А.Н. Косинец, Ю.В. Стручков; под ред. А.Н. Косинца. – Витебск: ВГМУ, 2002. – 600 с.
- Козлов, Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р.С. Коз-

- лов // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 16-30.
6. Нокс, Р. // Стратегия химиотерапии: Перев. с англ. – М., 1960. – С. 300-353.
7. Абаев, Ю.К. Устойчивость к антибиотикам и антисептикам возбудителей хирургической инфекции у детей / Ю.К. Абаев [и др.] // БМЖ. – 2005. – № 3. – С. 65-69.
8. Блатун, Л.А. Современные йодоформы в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов / Л.А. Блатун [и др.] // Врач. – 2000. – № 12. – С. 22-25.
9. Красильников, А.П. Некоторые аспекты применения современных антисептиков / А.П. Красильников, Е.И. Гудкова, Н.Л. Рябцева // Стратегия и тактика применения антисептиков в медицине: материалы Междунар. конф., Винница, 2000. – 2-4 февраля 2001 г. – НИИ микробиологии; редкол.: А.П. Красильников. – Винница, 2001. – С. 315-316.
10. Даценко, Б.М. Теория и тактика местного лечения гнойных ран / Б.М. Даценко. – Киев: Здоров'я, 1995. – 380 с.
11. Блатун, Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л.А. Блатун // Инфекц. и антимикроб. терап. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 25-29.
12. Скала, Л.З. Практические аспекты современной клинической микробиологии / Л.З. Скала. – Москва: Медицина, 1997. – 184 с.

*Поступила 27.10.2010 г.  
Принята в печать 06.12.2010 г.*

---

---