

АНТИСЕПТИКИ: СУЧАСНА СТРАТЕГІЯ БОРОТЬБИ ЗІ ЗБУДНИКАМИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

О. А. Назарчук

Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова

ANTISEPTICS: MODERN STRATEGY OF STRUGGLE WITH CAUSING AGENTS OF THE INFECTION COMPLICATIONS

O. A. Nazarchuk

Vinnitsya Regional Clinical Hospital named after M. I. Pyrogov

За даними ВООЗ, опіки посідають третє місце в структурі травми, є серйозною медичною, соціальною та економічною проблемою. В світі частота опіків становить 1 на 1000 населення. Інфекція у потерпілих за тяжких опіків відіграє провідну роль у виникненні фатальних ускладнень, є причиною летальності у 76,3% спостережень. Інфікування опікових ран відбувається екзогенною та ендогенною мікрофлорою, госпітальними штамами [1].

Важливим компонентом комплексного лікування потерпілих з опіками є профілактика інфекційних ускладнень в місці входних воріт, що передбачає ранню хірургічну некректомію, застосування ранових покриттів з антисептиками, адекватну антибіотико— та антисептикотерапію. З огляду на це, необхідне дослідження етіології інфекційних ускладнень у потерпілих за тяжких опіків, чутливості збудників до антибіотиків, антисептиків, вдосконалення підходів до профілактики й лікування з використанням антисептиків, їх композицій, антимікробних матеріалів [2, 3].

Мета дослідження: вивчити клінічну, мікробіологічну ефективність антисептиків, АМК декаметоксину у профілактиці та лікуванні інфекційних ускладнень у потерпілих за тяжких опіків.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене клініко—мікробіологічне спостереження у 71 потерпілого з глибокими опіками III—IV

Реферат

Досліджено етіологію інфекційних ускладнень у 71 постраждалого з тяжкими опіками. Встановлено, що основними збудниками інфекції у пацієнтів при опіковій хворобі були *S. aureus* (у 35,9% спостережень), *A. baumannii* (у 25%), *P. aeruginosa* (у 12,82%), *P. mirabilis* (у 5,12%). Визначена резистентність умовно патогенних мікроорганізмів до цефалоспоринів, аміноглікозидів, іміпенему, меропенему, доксицикліну. Доведено ефективну бактерицидну активність розчинів антисептиків декасану (ДС), мірамістину (МР), хлоргексидиніу (ХГ). Відзначені високі протимікробні властивості перев'язувальних матеріалів, що містять декаметоксин, ХГ, фурагін, іони срібла щодо *Staphylococcus*. Доведено клінічну ефективність застосування матеріалів, імпрегнованих антимікробною композицією (АМК) декаметоксину з карбоксиметилкрохмалем, оксиетилцелюлозою та полівінілацетатом для профілактики й лікування інфекційних гнійно—запальних ускладнень у хворих з опіками.

Ключові слова: опіки; інфекційні ускладнення; антибіотики; антисептики; антимікробна композиція.

Abstract

Etiology of infective complications was investigated in 71 injured persons, suffering severe burns. There was established, that the main causing agents in patients, suffering burn disease, are *S. aureus* (in 35.9% of observations), *A. baumannii* (in 25%), *P. aeruginosa* (in 12.82%), *P. mirabilis* (in 5.12%). Resistance of conditionally pathogenic microorganisms towards cephalosporins, aminoglycosides, imipenem, meropenem, doxycycline was determined. Effective bactericidal activity of antiseptic solutions of decasan, miramistinum, chlorhexidine was proved. High antimicrobial properties of dressing materials, which contain decametoxine, chlorhexidine, furagin, silver ions against *Staphylococcus* were noted. Clinical efficacy of application of materials, impregnated by antimicrobial composition decametoxine with carboxymethylstarch, oxyethylcellulose and polyvinylacetate, for prophylaxis and treatment of infective purulent— inflammatory complications in patients, suffering burns, was proved.

Keywords: burns; infection complications; antibiotics; antiseptics; antimicrobial composition.

ступеня (площа ураження 30 — 85% поверхні тіла), яких лікували у клініці у 2013 — 2015 рр. Всім пацієнтам проведене хірургічне лікування (рання некректомія в перші 3 доби, ксенодермопластика), комплексне загальне (збалансована інфузійно—трансфузійна, антибактеріальна, симптоматична терапія) і місцеве лікування в необхідному обсязі відповідно до протоколів лікування таких хворих.

Мікробіологічне дослідження проводили до початку антибактері-

альної терапії та через кожні 7 діб протягом 1 міс за стандартними методами, визначали чутливість до антибіотиків, антисептиків за Наказом МОЗ України № 167 від 05.04.07, рекомендаціями Міжнародного комітету клінічних лабораторних стандартів (NCCLS, 2002).

Мікробіологічні дослідження біологічного матеріалу, одержаного з опікових ран, проведене в умовах бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного

медичного університету ім. М. І. Пирогова [4].

Досліджували чутливість ізольованих штамів мікроорганізмів до антисептиків ДС, МР, ХГ, повідон йоду (бетадин — БД), АМК декаметоксину з карбоксиметилкромалем, оксигентилцелюлозою, полівінілацетатом (пат. України 74853). Вивчали *in vitro* протимікробні властивості перев'язувальних матеріалів, що містили антисептики (медична бавовна з АМК, серветка для оброблення ран антисептична з ХГ — САХГ, ХГ і фурагіном Активтекс ХФ, іонами срібла — URGO—tulle.

Чутливість виділених збудників інфекції визначали за показниками мінімальної мікробіцидної концентрації (МБЦК) методом разових серийних розведень препаратів. Антимікробні властивості перев'язувальних матеріалів вивчали на щільних поживних середовищах до *S. aureus*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* за величиною зони затримки росту бактерій навколо шматочків пов'язок діаметром 5 мм через 24 год інкубації в термостаті при температурі 37°C.

Клінічну ефективність АМК декаметоксину для профілактики та лікування інфекційних ускладнень оцінювали за результатами дослідження ступеня мікробної контамінації ран у 71 потерпілого з глибокими опіками III — IV ступеня, площа ураження від 10 до 85% поверхні тіла. Критеріями включення у дослідження були підписання поінформованої згоди пацієнтів на участь у дослідженні, наявність симптомів термічної травми III — IV ступеня. У дослідження не включали хворих, яким призначали антибіотики до початку дослідження, або які брали участь в інших клінічних дослідженнях.

Хворі розподілені на дві групи: основну (37 пацієнтів) та групу порівняння (34). Вік пацієнтів основної групи у середньому (42,64 ± 4,35) року, групи порівняння — (42,57 ± 4,0) року. У хворих основної групи під час перев'язок рани обробляли розчином ДС, ранову поверхню закривали марлевою пов'язкою, імпрегнованою АМК, та фіксували стерильним бинтом [5]. У хворих групи порівняння ранову поверхню обробляли БД, на рану на-

кладали волого—висихаючі пов'язки з цим самим антисептиком. В обох групах пов'язки замінювали залежно від показань, щоденно або через 1 добу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлені умовно патогенні мікроорганізми, що спричиняли інфекційні ускладнення, у пацієнтів обох груп в перші дні після виникнення опіків були подібні. Провідними збудниками інфекційних ускладнень в групі порівняння та основній групі були: *S. aureus* — відповідно у 34,1 і 35,9% спостережень, *A. baumannii* — у 20,5 та 25%, *P. aeruginosa* — у 9,11 та 12,82%, *Proteus spp.* — у 4,54 та 5,12%.

Аналіз чутливості збудників до антибіотиків свідчив, що клінічні ізоляти *S. aureus* були резистентними до оксациліну (у 67,2% спостережень), доксицикліну (у 50%), стрептоміцину (у 41,07%), цефтріаксону (у 44,25%), цефепіму (у 34,2%), цефоперазону/сульбактаму (у 34,2%); аміноглікозидам (амікацину — у 36,8%, гентаміцину — у 31,6%), ципрофлоксацину (у 33,33%), левофлоксацину (у 39,5%), пefлоксацину (у 13,2%); помірно стійкими — до ампіциліну/сульбактаму (у 64,29%). Висока чутливість *S. aureus* встановлена до амоксициліну/клавуланату (у 82,4% спостережень), карбапенемів (меропенему — у 93,4%), лінезоліду (у 94,1%).

Штами *P. aeruginosa* були резистентними до ампіциліну/сульбактаму (у 38,1% спостережень), амоксициліну/клавуланату (у 33,3%), піперациліну/тазобактаму (у 19%), цефтазидиму (у 80%), цефепіму (у 90%), доксицикліну (у 33,3%), амікацину (у 36%), гентаміцину (у 52%), карбапенемів (меропенему — у 52,4%, іміпенему — у 81%); менш стійкими — до азтреонаму (у 4%).

Штами *A. baumannii* були стійкими до амоксициліну/клавуланату (у 33,3% спостережень), ампіциліну/сульбактаму (у 36,1%), піперациліну/тазобактаму (у 22,2%), гентаміцину (у 75,7%), амікацину (у 78,4%), меропенему (у 61,1%), іміпенему (у 72,2%). Висока резистентність ацинетобактерій встановлена до цеф-

тріаксону (у 97,3%), цефуроксиму (у 89,2%), цефтазидиму (у 97,2%), цефепіму (у 97,3%), фторхінолонів (ципрофлоксацину — у 75,7%, левофлоксацину — у 83,3%, гатифлоксацину — у 64,9%). *A. baumannii* були менш стійкими до азтреонаму (у 11,1%), доксицикліну (у 19,4%).

Науково—практичний інтерес представляло вивчення ефективності антисептичних лікарських засобів, що застосовують для профілактики та лікування інфекційних ускладнень у потерпілих при опіках. Результати дослідження свідчили про високу чутливість мікроорганізмів роду *Staphylococcus* до антисептиків та АМК. Протимікробна дія ДС на *S. aureus* переважала таку ХГ у 2,4 рази, МР — у 2 рази. Встановлено, що бактерицидна дія АМК на *S. aureus* подібна до такої ДС ($p > 0,05$) і достовірно більша, ніж МР та ХГ ($p < 0,001$). Високоєфективними антисептичними засоби були щодо клінічних штамів *Enterococcus spp.* з помітним переважанням декаметоксину ($p < 0,001$). Встановлено чутливість клінічних ізолятів *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* до АМК, ДС, МР, ХГ. Активність ДС та МР достовірно не різнилась ($p > 0,05$) і перевищувала ефективність ХГ у 2 рази ($p = 0,05$).

Клінічні штами *P. mirabilis* були більш витривалі до дії антисептичних лікарських засобів. Бактерицидну дію ДС визначали в концентрації (90,9 ± 6,09) мкг/мл, що не перевищувала робочу концентрацію лікарської форми препарату.

Бактерицидну дію МР на протей встановлено в концентрації (109,1 ± 14,8) мкг/мл. Це свідчило про неефективність МР в профілактиці, лікуванні інфекційних ускладнень, спричинених цим збудником, оскільки готовий лікарський розчин цього препарату містить лише 100 мкг/мл. Низькою виявилася ефективність ХГ до *P. mirabilis*.

Клінічні штами *A. baumannii* були високо чутливими до АМК, ДС, МР та БД. Бактерицидні властивості ХГ до ацинетобактеру були в 3,2 рази меншими, ніж АМК ($p < 0,001$).

Встановлена антипсевдомонадна ефективність АМК — МБЦК становила (64,34 ± 6,27) мкг/мл. Менш чутливою *P. aeruginosa* була до ДС

Активність антимікробних хірургічних матеріалів щодо збудників ранової інфекції у потерпілих з опіками

Перев'язувальний матеріал	Зона затримки росту, мм ($\bar{x} \pm m$)		
	S.aureus	A. baumannii	P. aeruginosa
Медична бязь з АМК	23,5 ± 0,5	11,4 ± 0,4	8,24 ± 0,3
Ксеношкіра з АМК	19,1 ± 0,3	9,4 ± 0,4	7,29 ± 0,2
Серветка антисептична з ХГ	14,2 ± 0,3	6,0 ± 0,1	5,9 ± 0,1
Активтекс® ХФ	19,1 ± 0,5	6,8 ± 0,1	6,8 ± 0,6
URGO—tulle	13,3 ± 0,3	11,3 ± 0,4	7,5 ± 0,24

($p < 0,01$). Ефективна бактерицидна концентрація МР до *P. aeruginosa* перевищувала середню концентрацію готової лікарської форми. Протимікробна дія ХГ на *P. aeruginosa* була у 3,5 разу меншою, ніж АМК декаметоксину ($p < 0,001$).

S. aureus, *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *P. mirabilis*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, що виявляли в опіковій рановій поверхні, були чутливими до бактерицидної концентрації БД, що містяться в готових лікарських розчинах.

У дослідженні *in vitro* протимікробної ефективності перев'язувальних матеріалів, що містять антисептики, встановлено високу активність зразків, імпрегнованих АМК, щодо *S. aureus*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* (див. таблицю). Ксенодермоімпланти, що містили АМК та активтекс ХФ, характеризувалися однаковою високою активністю щодо стафілококів. URGO—tulle та пов'язки з ХГ були менш активні щодо *S. aureus*. Активтекс® ХФ, матеріали з ХГ справляли слабкий вплив на *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, URGO—tulle ефективно затримували їх ріст.

В перші дні після опіку ступінь мікробної колонізації опікових ран у потерпілих обох груп не різнився і становив 10^6 — 10^8 КУО/см³.

Під час лікування застосування пов'язок, імпрегнованих АМК, забезпечувало стійке зменшення кількості грамнегативних мікроорганізмів (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*). Через 14 діб у пацієнтів основної групи кількість *P. aeruginosa* в рані зменши-

лася до 10^6 (4,45 ± 0,79) КУО/см³, що достовірно менше, ніж в групі порівняння ($p < 0,05$). На 21—шу добу ступінь колонізації ран *P. aeruginosa* в основній групі був утричі меншим — 10^6 (2,05 ± 0,69) КУО/см³ ($p < 0,001$).

При застосуванні перев'язувального матеріалу з АМК декаметоксину відзначали зменшення колонізації опікових ран *A. baumannii*, на 7—му добу в 1,5 разу, а через 2 тиж — втричі від вихідної. Також в основній групі виявлене ефективне зменшення кількості грамнегативних мікроорганізмів (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *P. mirabilis*) в перший тиждень лікування з подальшою ерадикацією збудників інфекційних ускладнень через 14 — 21 добу. Водночас, в групі порівняння через 2 тиж лікування мікробна колонізація ран *P. aeruginosa* становила (6,43 ± 0,28) КУО/см³, *P. mirabilis* — (7,04 ± 0,30) КУО/см³, *Enterobacter* spp. — (7,33 ± 0,88) КУО/см³. Їх кількість досягала й перевищувала у деяких хворих 10^6 КУО/см³ навіть на 21—шу добу лікування.

ВИСНОВКИ

1. Умовно патогенні мікроорганізми *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, що колонізують опікову ранову поверхню і найчастіше спричиняють інфекційні ускладнення у пацієнтів при опіковій хворобі, характеризуються поліантибіотикорезистентністю, зокрема, *S. aureus* стійкі до ампіциліну/сульбактаму, еритроміцину, цефтріаксону, доксицикліну, левофлоксацину; *A. bau-*

mannii, *P. aeruginosa* стійкі до цефалоспоринів, аміноглікозидів, іміпепенему, меропенему, амоксициліну/клавуланату, фторхінолонів.

2. Антисептичні лікарські засоби ДС, МР, ХГ забезпечують ефективну бактерицидну дію на *S. aureus*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. та *Enterobacter* spp. в межах робочої концентрації препаратів. Клінічні штами грамнегативних бактерій *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Proteus* spp. зберігають чутливість до ДС, БД, АМК декаметоксину з помітним переважанням АМК, у складі якої антисептична дія декаметоксину на *P. aeruginosa*, *Proteus* spp. посилюється в 1,5 разу ($p < 0,001$).

3. Перев'язувальні матеріали, що містять антисептики (декаметоксин, ХГ, фурагін, іони срібла), забезпечують високу протистафілококову активність, проте, їх протимікробні властивості щодо *A. baumannii*, *P. aeruginosa* менші, активність до них забезпечують лише матеріали, імпрегновані АМК декаметоксину та URGO—tulle ($p < 0,01$).

4. Застосування медичних матеріалів, імпрегнованих АМК декаметоксину з карбоксиметилкрохмалем, оксидилцелюлозою та полівінілацетатом, забезпечує ефективне зменшення колонізації ран збудниками інфекційних ускладнень (менше 10^6 КУО/см³), створюючи сприятливі умови для їх загоєння вже в перші 2 тиж лікування потерпілих з тяжкими опіками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Risk factors for nosocomial infection and mortality in burn patients: 10 years of experience at a university hospital / E. Alp, C. Am, G. Gunay [et al.] // *J. Burn Care Res.* — 2012. — Vol. 33, N 3. — P. 379 — 385.
2. Нагайчук В. І. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками / В. І. Нагайчук // *Сучасні препарати та технології.* — 2007. — № 5 (71). — С. 24 — 27.
3. Burn wound healing and treatment: review and advancements / M. P. Rowan, L. C. Cancio, E. A. Elster [et al.] // *Crit. Care.* — 2015. — Vol. 19. — P. 243. — Режим доступу: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-015-0961-2>.
4. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: метод. вказівки МВ 9.9.5 — 143 / Л. С. Некрасова, В. М. Свита, Т. Г. Глушкевич, [та ін.]. — К., 2007. — 74 с.
5. Пат. 93662 Україна, МПК А61L15/12. Спосіб профілактики та лікування інфекційних ускладнень у хворих з глибокими опіками / В. І. Нагайчук, В. Г. Палій, О. А. Назарчук [та ін.] (Україна). — Заявник та патентовласник Вінниць. нац. мед. ун—т ім. М. І. Пирогова. — 201404865; заявл. 07.05.14; опубл. 10.10.14. Бюл. № 19.