

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРЕОДОЛЕНИЮ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

УО «Витебский государственный медицинский университет»

(г. Витебск, Беларусь)

Данная публикация является фрагментом научно-исследовательской работы «Разработка и внедрение в Республике Беларусь рациональных методов комплексной терапии инфекционных заболеваний», номер государственной регистрации 20073717.

Вступление. Антибиотикорезистентность определена Всемирной организацией здоровья как глобальная проблема. Европейская сеть по эпиднадзору за устойчивостью к антимикробным препаратам («EARS-Net») ежегодно регистрирует до 400000 случаев полирезистентных инфекций [2]. Собственные исследования раневого содержимого пациентов, находившихся на лечении в Республиканском центре «Инфекция в хирургии» в период 1997-2012 гг., также констатировали множественную резистентность к антибиотикам у преобладающего возбудителя – *S. aureus*. Интенсивно формирующаяся резистентность к традиционным антибактериальным препаратам диктует необходимость поиска новых средств и методов лечения гнойных ран.

Цель исследования. Предложить современные подходы для оптимизации борьбы с резистентной раневой инфекцией.

Объект и методы исследования. Было проведено микробиологическое исследование раневого содержимого (3047 штаммов), проб воздуха хирургического отделения, изучение чувствительности выделенных микробов к антимикробным средствам по стандартной методике [1]. Антимикробная активность эфирных масел, «ФитоМПа», повязок определена методом диффузии в агар и на модели гнойной раны у крыс. Критериями клинической эффективности лечения служили сроки очищения раны от микрофлоры и ее эпителизации.

Результаты исследований и их обсуждение. Из 3047 штаммов, изолированных из ран в период с 1997 по 2012 г., на долю *S. aureus* приходится 1554 (51%). За это время отмечаются статистически значимые различия ($p < 0,01$) в устойчивости возбудителя к азитромицину (98,14% и 100%, соответственно), гентамицину (26,39% и 38,87%), норфлоксацину (10,04% и 33,96%), офлоксацину (9,67% и 20%), рифампицину (17,47% и 26,04%), тетрациклину (20,07% и 29,43%), цефазолину (23,79% и 43,02%).

Поскольку в развитии раневой инфекции признана роль воздуха хирургического стационара и рук медперсонала, представляется эффективным при лечении гнойных ран комплексное воздействие на возбудителей по нескольким направлениям.

1) Снижение микробной обсемененности воздуха. Литературные данные и собственные исследования демонстрируют тенденцию к нарастанию резистентности возбудителей к ультрафиолетовому излучению. Использование рециркулятора бактерицидного с 2-мя ртутными **безозоновыми** лампами PHILIPS типа TUV25 W и выходом лучей с $\lambda = 253,7$ нм позволяет снизить общую микробную обсемененность воздуха в перевязочной в 13,4 раза эффективнее, чем при традиционном ультрафиолетовом облучении.

2) Качественная антисептика рук медперсонала. Разработанные спиртосодержащие антисептики на основе йода и бриллиантовой зелени характеризуются достаточно высоким уровнем антимикробной активности в отношении *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*. При экспозиции в течение 1г в 50% концентрации фактор редукции RF составил >4 lg, при двукратной обработке в течение 1г операционного и инъекционного поля – 2,225 lg, при однократной обработке кожи рук в течение 30гг – 5,2 lg.

3) Рациональная антибактериальная терапия ран.

3.1. Определение как минимальной ингибирующей концентрации (МИК) антимикробного средства, так и времени его эффективности в отношении конкретного штамма, позволяет адекватно выбрать препарат и спрогнозировать частоту перевязок для каждого пациента.

3.2. Собственные микробиологические исследования демонстрируют эффективность рациональной антисептикотерапии на протяжении 1997–2012 гг. при интенсивно формирующейся резистентности у основных возбудителей хирургической инфекции к антибиотикам. На современном этапе сохраняют эффективность диоксидин, йодонат, мирамистин, сангвиритрин, к которым чувствительны 96,92 и по 100% штаммов *S. aureus* и 91,67 и по 93,75% штаммов *E. coli* соответственно.

3.3. В борьбе с полирезистентной к синтетическим антимикробным препаратам микрофлорой актуальна разработка растительных средств.

3.3.1. В качестве перспективных антимикробных агентов для включения в фитопрепараты или для импрегнирования в перевязочные средства стоит рассматривать эфирные масла [3]. В частности, при использовании под парафиновую повязку смеси «Березовый деготь : витамин А» ё 1: 3 эффективность терапии *Candida*-ассоциированного маргинального периодонтита была достигнута в 100% случаев. При этом на 2-е сутки отмечалось снижение обсемененности раневой поверхности, а полное заживление в ротовой полости наступало на $8,9 \pm 0,08$ сутки.

3.3.2. Новые эффективные и при этом относительно дешевые лекарственные средства можно создавать, не прибегая к дорогостоящим оборудованию и технологиям, а используя перспективные растительные источники. Алкалоиды маклейи мелкоплодной и полисахариды подорожника большого обеспечивают присыпке «ФитоМПа» выраженный антимикробный и ранозаживляющий эффекты. При этом достигнуты статистически высоко значимые различия ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой в сроках очищения раневой поверхности – на $10,27 \pm 0,47$ и $11,82 \pm 0,60$ сутки соответственно, и в наступлении полной эпителизации ран – на $14,73 \pm 0,47$ и $16,64 \pm 0,50$ сутки соответственно.

4) Разработка и внедрение современных перевязочных средств.

Известно, что благодаря различной структуре, регулируемой в широких пределах, и активации поверхности волокон наночастицами металлов, перевязочные материалы могут иметь либо выраженную поглотительную способность, либо приобретать отталкивающий эффект. Эксперименты на модели гнойной раны у крыс продемонстрировали, что использование разработанного комбинированного перевязочного средства, состоящего из атравматичной сетки с напыленными частицами меди и нетканого гидроскрепленного полиэфирного сорбента, позволяет очистить раневую поверхность от микробов на $3,08 \pm 0,28$ сутки в отличие от контроля – на $7,90 \pm 0,57$ сутки ($p < 0,001$). Использование в качестве сорбента льняного нетканого полотна позволяет добиться еще более раннего очищения раны – на $2,92 \pm 0,28$ сутки, а полного заживления – на $8,54 \pm 0,52$ сутки, что на 10,06 суток раньше контроля.

Выводы. Таким образом, комплексное использование новых направлений антибактериального воздействия, к которым еще не адаптированы микроорганизмы, позволяет оптимизировать борьбу с раневой инфекцией и сократить сроки лечения гнойных ран.

Перспективность дальнейших исследований. Полученные результаты нацеливают не только на широкое их внедрение в клинику, но и на дальнейшую разработку фитопрепаратов и перевязочных средств из отечественных источников сырья.

Литература

1. Семина А. А. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (методические рекомендации) / А. А. Семина // Клин. микроб. и химиотер. – 2004. – № 6 (4). – 306–359.
2. Справочник по антимикробной терапии. Выпуск 2 / Под ред Р. С. Козлова, А. В. Дехнича. – Смоленск: МАКМАХ. – 2010. – 416 с.
3. Фролова А. В. Эфирные масла – перспективные источники при разработке антимикробных лекарственных средств для местного лечения гнойных ран / А. В. Фролова // Вестник ВГМУ. – 2010. – № 1, Т. 9. – С. 104-110.

УДК 615. 28: 582. 682: 616. 9–089

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРЕОДОЛЕНИЮ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Фролова А. В.

Резюме. Данное научное исследование посвящено разработке комплекса направлений по борьбе с полирезистентной раневой инфекцией. Результаты работы продемонстрировали целесообразность использования нового способа деконтаминации воздуха и рук медперсонала, как основных источников внутрибольничной инфекции. Полученные статистически значимые различия в сроках очищения экспериментальных гнойных ран при использовании растительного средства «ФитоМП» – на $10,27 \pm 0,47$ сутки в сравнении с контролем (на $11,82 \pm 0,60$ сутки) и перевязочного средства – на $3,08 \pm 0,28$ сутки в отличие от контроля (на $7,90 \pm 0,57$ сутки) позволяют рекомендовать разработки для эффективного лечения раневой инфекции.

Ключевые слова: раневая инфекция, антибиотикорезистентность.

УДК 615. 28: 582. 682: 616. 9–089

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ПОДОЛАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Фролова А. В.

Резюме. Дане наукове дослідження присвячене розробці комплексу напрямків по боротьбі з полірезистентною рановий інфекцією. Результати роботи продемонстрували доцільність використання нового способу деконтамінації повітря і рук медперсоналу, як основних джерел внутрішньолікарняної інфекції. Отримані статистично значущі відмінності в термінах очищення експериментальних гнійних ран при використанні рослинного засобу «ФітоМП» – на $10,27 \pm 0,47$ добу в порівнянні з контролем (на $11,82 \pm 0,60$ добу) і перев'язувального кошти – на $3,08 \pm 0,28$ добу на відміну від контролю (на $7,90 \pm 0,57$ добу) дозволяють рекомендувати розробки для ефективного лікування ранової інфекції.

Ключові слова: ранова інфекція, антибіотикорезистентність.

UDC 615. 28: 582. 682: 616. 9–089

An Integrated Approach to Overcome Antibiotic Resistance

Frolova A. V.

Summary. Antibiotic resistance defined by the World Health Organisation as a global problem. The European network for the surveillance of resistance to antimicrobial agents («EARS-Net») annually record up to 400,000 cases of multi-drug resistant infections.

The purpose of the research – to offer modern approaches against wound infections.

Of the 3047 strains isolated from wounds in the period from 1997 to 2012, the share of *S. aureus* has 1554 (51 %). During this time there was a statistically significant difference ($p < 0,01$) in pathogen resistance to azithromycin (98. 14 % and 100 %, respectively), gentamicin (26. 39 % and 38. 87 %), norfloxacin (10. 04 % and 33. 96 %), ofloxacin (9. 67 % and 20 %), rifampicin (17. 47 % and 26. 04 %), tetracycline (20. 07 % and 29. 43 %), cefazolin (23. 79 % and 43. 02 %).

The complex impact on the agents on several fronts is must be effective in the treatment of purulent wounds.

1) Reduction of microbial contamination of the air. Data in the literature and our own research show a tendency to an increase in bacterial resistance to UV radiation. The use of recirculator with 2 without ozon^r mercury lamps PHILIPS type TUV25 W and output beams with $\lambda = 253,7$ nm, reducing the total microbial contamination of air in the dressing room of 13. 4 times more efficient than traditional UV irradiation.

2) Quality of antiseptic of hands medical staff. Developed on the basis of alcohol-based antiseptic iodine and brilliant green are characterized by a fairly high level of antimicrobial activity against *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, that's reduction factor RF concentration was >4 lg.

3) The rational antibiotic and antiseptic therapy of wounds. Study of the minimum inhibitory concentration (MIC) of an antimicrobial agent and the time of action in respect of a particular strain can rationally select preparation of dressings and predict the frequency for a particular patient. In the fight against multi-resistant to synthetic antimicrobial microflora actual development of herbal remedies. For example, as a promising antimicrobial agents for inclusion in herbal remedy or for impregnation in dressings should be considered essential oils. New efficient and relatively cheap remedy can be created, without the need for expensive equipment and technology, and using perspective plants sources. The main group, which using of herbal remedy «PhytoMP» has highly statistically significant difference ($p < 0,001$) than the control group in terms of cleaning the wound – to $10,27 \pm 0,47$ and $11,82 \pm 0,60$ days, respectively, and the occurrence of complete epithelization of wounds – by $14,73 \pm 0,47$ and $16,64 \pm 0,50$ day, respectively.

4) Development and implementation of modern dressings.

It is known that due to the different structure and adjustable in a wide range of surface activation and metal nanoparticles fibers, bandages can be either expressed absorbency or acquire repellent effect. Experiments on a model of purulent wounds in rats have demonstrated that the combined use of the developed bandage consisting of atraumatic mesh coated Copper particles and a polyester nonwoven sorbent can clean the wound surface of microbes on day $3,08 \pm 0,28$ as compared to control – on day $7,90 \pm 0,57$ ($p < 0,001$). Use as a sorbent flax nonwoven fabric allows for an even earlier wound cleaning – $2,92 \pm 0,28$ in the day, and complete healing – $8,54 \pm 0,52$ in the day, which is 10,06 days earlier controls.

Thus, to overcome multidrug resistance of pathogens possibly using new directions antibacterial effects, which have not yet adapted microorganisms. The results aim at further development of herbal remedy and dressing materials from domestic sources of raw materials.

Key words: wound infection, antibiotic resistance.

Рецензент – проф. Малик С. В.

Стаття надійшла 8. 05. 2013 р.