

УДК:616.24-002-78-053.34-08-084

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2\(36\)-1129-1135](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2(36)-1129-1135)

**Левченко Богдан Ігорович** аспірант кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, тел.: (067)226-33-69, <https://orcid.org/0000-0003-1036-3908>

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДОМІНУЮЧИХ МІКРОБНИХ ЗБУДНИКІВ ВАП НОВОНАРОДЖЕНИХ ДО АНТИСЕПТИКІВ ДЕКАМЕТОКСИНУ ТА ПОЛІГЕКСАНІДУ

**Анотація.** На сьогоднішній день у зв'язу з мультирезистентністю збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги пошук засобів боротьби з провідними мікроорганізмами, які спричиняють ВАП, є пріоритетним завданням усієї науково-медичної спільноти, оскільки вони колонізують дихальні шляхи, контамінують дихальний контур, ендотрахеальні (ЕТ) трубки та інші медичні засоби догляду за пацієнтами яким проводять ШВЛ. Тому, існує нагальна потреба пошуку неантибіотичних засобів для профілактики поширення цих збудників, їх ерадикації з поверхні дихальних контурів, ЕТ трубок та антисептичної обробки слизових оболонок ротової порожнини і верхніх дихальних шляхів. В результаті від 69 новонароджених з ВАП було виділено 80 штамів мікроорганізмів, серед яких 55 було визначено як провідні збудники ВАП після чого до них було визначено чутливість до антисептиків декаметоксину та полігексаніду. При порівнянні МБсК досліджуваних препаратів для різних штамів мікроорганізмів (Таблиця 1) було виявлено, що декаметоксин в достовірно нижчих, ніж полігексанід, концентраціях створює бактериостатичну дію на штами *S. aureus* ( $p < 0,001$ ), *A. baumannii* ( $p < 0,05$ ) та *K. pneumoniae* ( $p < 0,05$ ). Щодо *P. Aeruginosa*, то менші бактериостатичні концентрації було продемонстровано при використанні полігексаніду, хоча й без досягнення статистично достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ). При порівнянні МБцК досліджуваних препаратів для тих самих штамів мікроорганізмів (Таблиця 2) мала місце тенденція схожа на таку при дослідженні МБсК. Так, було продемонстровано достовірно нижчі бактерицидні концентрації декаметоксину при дослідженні штамів *S. aureus* ( $p < 0,001$ ) та *A. baumannii* ( $p < 0,05$ ) та недостовірно нижчі концентрації ( $p > 0,05$ ) полігексаніду для штаму *P. Aeruginosa*. Для *K. Pneumoniae* показник достовірності мав пограничні значення ( $p = 0,050$ ) для мінімальної достовірності відмінностей, хоча числові показники МБцК для декаметоксину були меншими за такі для полігексаніду на 44%. Отримані результати дослідження розведень декаметоксину та полігексаніду

при вивченні МБсК та МБцК для різних штамів мікроорганізмів, дослідження переваг одного із препаратів одночасно за обома досліджуваними показниками чутливості штамів мікроорганізмів (МБсК та МБцК) до даного препарату, а також дослідження сукупного впливу препаратів на всі 4 досліджуваних штамів дозволяють стверджувати про переваги декаметоксину, при використанні якого в менших концентраціях, ніж долігексаніду, демонструються достовірно кращі бактериостатичний та бактерицидний ефекти.

**Ключові слова:** антисептики, декаметоксин, ВАП, резистентність, новонароджені, умовно-патогенні мікроорганізми, госпітальні інфекції.

**Levchenko Bohdan Igorovich** PhD student of Department of anesthesiology and intensive care, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov, 56, Vinnytsia, 21018, tel.: (067)226-33-69, <https://orcid.org/0000-0003-1036-3908>

### **STUDY OF THE SENSITIVITY OF THE DOMINANT MICROBIAL CAUSES OF VAP IN NEWBORN TO ANTISEPTICS DECAMETOXIN AND POLYHEXANIDE**

**Abstract.** To date, in connection with the multi-resistance of pathogens associated with health care, the search for means of combating the leading microorganisms that cause VAP is a priority task of the entire scientific and medical community, since they colonize the respiratory tract, contaminate the respiratory circuit, endotracheal (ET) tubes and other medical equipment for the care of patients undergoing mechanical ventilation. Therefore, there is an urgent need to find non-antibiotic means for the prevention of the spread of these pathogens, their eradication from the surface of respiratory circuits, ET tubes and antiseptic treatment of the mucous membranes of the oral cavity and upper respiratory tract. As a result, 80 strains of microorganisms were isolated from 69 newborns with VAP, among which 55 were identified as leading pathogens of VAP, after which their sensitivity to the antiseptics decamethoxine and polyhexanide was determined. When comparing the MBsC of the studied drugs for different strains of microorganisms it was found, that decamethoxine in significantly lower concentrations than polyhexanide creates a bacteriostatic effect on strains of *S. aureus* ( $p < 0.001$ ), *A. baumannii* ( $p < 0.05$ ) and *K. pneumonia* ( $p < 0.05$ ). As for *P. Aeruginosa*, lower bacteriostatic concentrations were demonstrated when polyhexanide was used, although without reaching statistically significant differences ( $p > 0.05$ ). When comparing MBtC of the studied preparations for the same strains of microorganisms (Table 2), a trend similar to the following occurred in the study of MBsK. Thus, significantly lower bactericidal concentrations of decamethoxine were demonstrated when studying strains of *S. aureus* ( $p < 0.001$ ) and *A. baumannii* ( $p < 0.05$ ) and significantly lower concentrations ( $p > 0.05$ ) of polyhexanide for *P. Aeruginosa* strain. For *K. Pneumonia*, the confidence level was

borderline ( $p=0.050$ ) for minimally significant differences, although the MBcC numerical values for decamethoxine were 44% lower than those for polyhexanide. The obtained results of the study of dilutions of decamethoxine and polyhexanide in the study of MBsC and MBcS for different strains of microorganisms, the study of the advantages of one of the drugs at the same time according to both studied indicators of the sensitivity of the strains of microorganisms (MBsC and MBcS) to this drug, as well as the study of the combined effect of the drugs on all 4 studied strains allow us to assert the advantages of decamethoxine, which, when used in lower concentrations than polyhexanide, demonstrates significantly better bacteriostatic and bactericidal effects.

**Keywords:** antiseptics, decamethoxine, VAP, resistance, newborn, conditionally pathogenic microorganisms, hospital infections.

**Постановка проблеми.** На сьогоднішній день у зв'язу з мультирезистентністю збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги пошук засобів боротьби з провідними мікроорганізмами, які спричиняють ВАП, є пріоритетним завданням усієї науково-медичної спільноти, оскільки вони колонізують дихальні шляхи, контамінують дихальний контур, ендотрахеальні (ЕТ) трубки та інші медичні засоби догляду за пацієнтами яким проводять ШВЛ. Тому, існує нагальна потреба пошуку неантибіотичних засобів для профілактики поширення цих збудників, їх ерадикації з поверхні дихальних контурів, ЕТ трубок та антисептичної обробки слизових оболонок ротової порожнини і верхніх дихальних шляхів.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Стійкість до антимікробних препаратів (САП) є однією з головних глобальних загроз громадському здоров'ю. За оцінками, бактеріальна антимікробна антибіотикотерапія безпосередньо спричинила 1,27 мільйона смертей у всьому світі у 2019 р. та спричинила 4,95 мільйона смертей.

Неправильне та надмірне використання протимікробних препаратів серед людей, у тварин і рослин є основними факторами розвитку та поширення стійких до ліків патогенів. САП впливає на країни в усіх регіонах і з усіма рівнями доходів. Його рушійні сили та наслідки посилюються бідністю та нерівністю, і найбільше страждають країни з низьким і середнім рівнем доходу. САП ставить під загрозу багато досягнень сучасної медицини. Це ускладнює лікування інфекцій і робить інші медичні процедури та лікування, такі як хірургія, кесарів розтин і хіміотерапія раку, набагато ризикованими.

У зв'язку зі зростаючим рівнем резистентності у світовому масштабі та гострою потребою в додаткових заходах для забезпечення рівноправного доступу до нових і існуючих діагностичних і лікувальних засобів існує нагальна необхідність різнопланових досліджень і розробки ефективних засобів та підходів антимікробної боротьби з патогенами. До того ж, САП значно підвищує економічні витрати. За оцінками Світового банку, AMR може



призвести до 1 трильйона доларів США додаткових витрат на охорону здоров'я до 2050 р. та витрат від 1 до 3,4 трильйона доларів США валового внутрішнього продукту (ВВП) на рік до 2030 р..

Пріоритети боротьби з антимікробною резистентністю включають запобігання неправильного використання протимікробних засобів з поширеними інфекціями; забезпечення загального доступу до якісної діагностики та відповідного лікування інфекцій; а також, стратегічне інформування та інновації, наприклад спостереження за антимікробною реакцією та споживанням/використанням антимікробних препаратів, дослідження та розробка нових вакцин, засобів діагностики та препаратів. [1]

Вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП) — це термін, який використовується для опису пневмонії (легеневої інфекції), що виникає у пацієнта, який перебував на ШВЛ більше 48 год. ВАП є другою за поширенням інфекцією, пов'язаною з наданням медичної допомоги у педіатрії та інтенсивній терапії новонароджених. На його частку припадає від 7 % до 32 % інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги, і 10 % усіх інфекцій, пов'язаних із використанням педіатричних пристроїв, про які повідомляє національна мережа безпеки охорони здоров'я. [2]

Останнім часом серед госпітальних штамів мікроорганізмів реєструють збільшення кількості резистентних до антисептиків штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, що істотно впливає на ефективність лікування цими препаратами. Для обґрунтування раціональних підходів боротьби з антибіотикорезистентними мікроорганізмами та їх поширенням в лікарняному середовищі, зокрема у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, важливо вивчити антимікробну ефективність альтернативних антимікробних засобів, таких як антисептики. Саме застосування високоактивних препаратів даної групи в якості дезінфікуючих – може суттєво розширити можливості боротьби з нозокоміальними мікробними патогенами, які колонізують дихальну апаратуру та медичні засоби, пов'язані із забезпеченням респіраторної підтримки в т.ч. ШВЛ. [3]

Сучасний період характеризується прискоренням еволюційних процесів у світі мікроорганізмів в напрямку адаптації до хімічних впливів, формування популяцій з високою стійкістю до антисептиків та дезінфектантів, незважаючи на їх відомі високі антимікробні властивості антисептиків. Однією з причин, що стимулює подібні процеси, є недосконалість існуючих дезінфекційних засобів та їх недостатньо обґрунтоване застосування у практиці лікарняних закладів. [4]

Протимікробні препарати застосовують в якості поширеного і доступного методу профілактики місцевих інфекційних процесів, сепсису. Масштаби їх використання обумовлені значним поширенням антибіотикорезистентних бактерій. [5]

**Мета статті** - визначення чутливості до антисептиків декаметоксину та полігексаніду у новонароджених спричинених збудниками інфекцій, пов'язаними з наданням медичної допомоги.

**Матеріали і методи.** Проведене нами дослідження полягало у вивченні чутливості до антисептиків декаметоксину та полігексаніду у 69 новонароджених з ВАП, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні (ВОДКЛ) з 2020 по 2023 роки. Ми виконували забір біологічного матеріалу з ендотрахеальних трубок шляхом аспірації мокроты стерильним санаційним зондом із подальшим зануренням виділеного аспірату в транспортне середовище та транспортуванням до бактеріологічної лабораторії. Дослідження охопило новонароджених в терміні гестації більше 36 тижнів, з нормальною масою 2500-3999 гр. Критеріями виключення були новонароджені пацієнти малі до гестаційного віку – менше 36 тижнів, з дуже низькою (<1500 г) і екстремально низькою (<1000 г) масою тіла при народженні, із супутньою вродженою патологією легень, множинними вродженими вадами розвитку. Вивчали готові лікарські форми антисептиків 0,02% декаметоксину (Юсепт, реєстраційне посвідчення ДК (021:2015) 24455000-8) та полігексаніду (пронтосан, реєстраційне посвідчення № ФСЗ 2007/00571). Препарати для досліджень закупляли самостійно із доступної аптечної мережі.

Результати досліджень були оброблені статистично з використанням програмного забезпечення для статистичного аналізу Microsoft Excel 2016. Порівняння розведень декаметоксину та полігексаніду при вивченні МБсК та МБцК для різних штамів мікроорганізмів проводили із використання критерію Mann-Whitney. Вивчення переваг одного із препаратів одночасно по обом досліджуваним показникам чутливості штамів мікроорганізмів (МБсК та МБцК) до даного препарату, а також сукупний вплив препаратів на всі 4 досліджуваних штамів вивчали за допомогою мультифакторного дисперсного аналізу (MANOVA).

**Виклад основного матеріалу.** В результаті від 69 новонароджених з ВАП було виділено 80 штамів мікроорганізмів, серед яких 55 було визначено як провідні збудники ВАП після чого до них було визначено чутливість до антисептиків декаметоксину та полігексаніду.

Таблиця 1

**Чутливість штамів мікроорганізмів до антисептиків (МБсК)**

Види мікроорганізмів	Декаметоксин	Полігексанід	p-value
<i>S. aureus</i> (n=16)	9,26 ± 1,17	33,68 ± 7,26	p<0,001
<i>A. baumannii</i> (n=8)	13,16 ± 3,03	37,10 ± 8,18	p=0,040
<i>K. pneumoniae</i> (n=20)	33,98 ± 5,74	58,20 ± 8,93	p=0,044
<i>P. aeruginosa</i> (n=11)	73,86 ± 12,83	44,03 ± 9,14	p=0,065

При порівнянні МБсК досліджуваних препаратів для різних штамів мікроорганізмів (Таблиця 1) було виявлено, що декаметоксин в достовірно нижчих, ніж полігексанід, концентраціях створює бактериостатичну дію на штами *S. aureus* ( $p < 0,001$ ), *A. baumannii* ( $p < 0,05$ ) та *K. pneumoniae* ( $p < 0,05$ ). Щодо *P. Aeruginosa*, то менші бактериостатичні концентрації було продемонстровано при використанні полігексаніду, хоча й без досягнення статистично достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 2

## Чутливість штамів мікроорганізмів до антисептиків (МБцК)

Види мікроорганізмів	Декаметоксин	Полігексанід	p-value
<i>S. aureus</i> (n=16)	16,59 ± 2,35	56,63 ± 9,76	p=0,001
<i>A. baumannii</i> (n=8)	33,19 ± 6,88	76,16 ± 15,47	p=0,045
<i>K. pneumoniae</i> (n=20)	64,45 ± 11,19	97,65 ± 12,67	p=0,050
<i>P. aeruginosa</i> (n=11)	147,72 ± 25,66	90,91 ± 17,60	p=0,081

При порівнянні МБцК досліджуваних препаратів для тих самих штамів мікроорганізмів (Таблиця 2) мала місце тенденція схожа на таку при дослідженні МБсК. Так, було продемонстровано достовірно нижчі бактерицидні концентрації декаметоксину при дослідженні штамів *S. aureus* ( $p < 0,001$ ) та *A. baumannii* ( $p < 0,05$ ) та недостовірно нижчі концентрації ( $p > 0,05$ ) полігексаніду для штаму *P. Aeruginosa*. Для *K. Pneumoniae* показник достовірності мав пограничні значення ( $p = 0,050$ ) для мінімальної достовірності відмінностей, хоча числові показники МБцК для декаметоксину були меншими за такі для полігексаніду на 44%.

При вивченні переваг одного із препаратів одночасно по обом досліджуваним показникам чутливості штамів мікроорганізмів (МБсК та МБцК) до даного препарату, достовірні відмінності на користь декаметоксину мали місце лише при дослідженні на штамі *S. aureus* ( $F(2, 29) = 7,71$ ;  $p = 0,002$ ; Wilk's  $\Lambda = 0,653$ ). Пограничні значення достовірності були продемонстровані для штаму *A. baumannii* ( $F(2, 13) = 3,574$ ;  $p = 0,057$ ; Wilk's  $\Lambda = 0,645$ ). Щодо інших штамів, то для них мали місце ще нижчі показники достовірності відмінностей: *K. pneumoniae* ( $F(2, 37) = 2,531$ ;  $p = 0,093$ ; Wilk's  $\Lambda = 0,88$ ), *P. aeruginosa* ( $F(2, 19) = 1,916$ ;  $p = 0,174$ ; Wilk's  $\Lambda = 0,832$ ).

При дослідженні сукупного впливу кожного із препаратів на всі 5 досліджуваних штамів, для узгодження кількості досліджень у вибірках і приведення їх до одного значення (найменша кількість досліджень,  $n=8$ , була проведена у випадку *A. baumannii*) нами були створені менші вибірки ( $n=8$ ) для штамів *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, які за основними показниками достовірно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ) від загальних вибірок.



Дослідження сукупного впливу кожного із препаратів на всі 4 досліджуваних штамів продемонструвало переваги декаметоксину при вивченні як МБсК ( $F(5, 10) = 6,053$ ;  $p = 0,007$ ; Wilk's  $\Lambda = 0,248$ ), так і МБцК ( $F(5, 10) = 5,99$ ;  $p = 0,008$ ; Wilk's  $\Lambda = 0,25$ ).

**Висновки.** Отримані результати дослідження розведень декаметоксину та полігексаніду при вивченні МБсК та МБцК для різних штамів мікроорганізмів, дослідження переваг одного із препаратів одночасно за обома досліджуваними показниками чутливості штамів мікроорганізмів (МБсК та МБцК) до даного препарату, а також дослідження сукупного впливу препаратів на всі 4 досліджуваних штамів дозволяють стверджувати про переваги декаметоксину, при використанні якого в менших концентраціях, ніж долігексаніду, демонструються достовірно кращі бактеріостатичний та бактерицидний ефекти.

#### *Література:*

1. World Health Organization (WHO) Antimicrobial resistance 21 November 2023 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. Kohbodi, G. A., Rajasurya, V., & Noor, A. (2023). Ventilator-Associated Pneumonia. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939533/>
3. Bagnyuk, N. A., Nazarchuk, O. A., Babina, Y. M., Chornopyshchuk, R. M., & Kulyk, A. V. (2021). Antimicrobial activity of antiseptics in the prevention of postoperative infectious complications. Biomedical and Biosocial Anthropology, (40), 33-36. <https://doi.org/10.31393/bba40-2020-05>
4. Палій Г. К., Ковальчук В. П., Фоміна Н. С. Характеристика сучасного арсеналу дезінфекційних засобів та проблеми дезінфектології // Biomedical and biosocial anthropology. - 2014. - № 22. - С. 82-85. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/bba\\_2014\\_22\\_23](http://nbuv.gov.ua/UJRN/bba_2014_22_23).
5. Palii, G. K., Nazarchuk, O. A., Honchar, O. O., Nazarchuk, G. G., Oliynyk, D. P., & Bereza, B. M. (2013). Formation of resistance in staphylococcal strains to antiseptic drugs Reports of Morphology, 19(2), 286-289.

#### *References:*

1. World Health Organization (WHO) Antimicrobial resistance 21 November 2023 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. Kohbodi, G. A., Rajasurya, V., & Noor, A. (2023). Ventilator-Associated Pneumonia. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939533/>
3. Bagnyuk, N. A., Nazarchuk, O. A., Babina, Y. M., Chornopyshchuk, R. M., & Kulyk, A. V. (2021). Antimicrobial activity of antiseptics in the prevention of postoperative infectious complications. Biomedical and Biosocial Anthropology, (40), 33-36. <https://doi.org/10.31393/bba40-2020-05>
4. Palii G. K., Kovalchuk V. P., Fomina N. S. Characteristics of the modern arsenal of disinfectants and problems of disinfection // Biomedical and biosocial anthropology. - 2014. - No. 22. - P. 82-85. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/bba\\_2014\\_22\\_23](http://nbuv.gov.ua/UJRN/bba_2014_22_23). [in Ukrainian]
5. Palii, G. K., Nazarchuk, O. A., Honchar, O. O., Nazarchuk, G. G., Oliynyk, D. P., & Bereza, B. M. (2013). Formation of resistance in staphylococcal strains to antiseptic drugs Reports of Morphology, 19(2), 286-289.