



ВЕСТНИК

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
ИМ. И.И.МЕЧНИКОВА

HERALD

OF THE MECHNIKOV
SAINT-PETERSBURG STATE
MEDICAL ACADEMY

3
2008

© О.Д. Васильев, Д.А. Светлов, С.В. Черепанов, А. Лалу, 2008

© O.D. Vasilyev, D.A. Svetlov, S.V. Cherepanov, A. Lалу, 2008

НОВЫЙ СПОРОЦИДНЫЙ АНТИСЕПТИК – «ТЕФЛЕКС А»

О.Д. Васильев¹, Д.А. Светлов², С.В. Черепанов², А. Лалу¹

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Закрытое акционерное общество «Софт-Протектор», Санкт-Петербург, Россия

Васильев О.Д., Светлов Д.А., Черепанов С.В., Лалу А. Новый спороцидный антисептик – «Тэфлекс А» // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 3 (28). – С. 99–102.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрав), 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

Резюме: Актуальным для медицины является вопрос разработки новых спороцидных препаратов, убивающих споры бактерий как в окружающей среде, так и на поверхности кожи и слизистых человека. Работа посвящена определению спороцидных свойств у нового кожного антисептика, выпускаемого фирмой «Софт-Протектор» – нового производного полигуанидина «Тэфлекс А». Установлено, что «Тэфлекс А», водорастворимый, нетоксичный антисептик, образующий молекулярную пленку на поверхностях, обладает мощным вирулоцидным, антибактериальным, антифунгальным действием *in vitro* и *in vivo*. У «Тэфлекса А» выявлены сильные спороцидные свойства против эндоспор бактерий *Clostridium* и *Bacillus*, вызывая их редукцию до 10^{-4} – 10^{-6} . Антимикробные и спороцидные свойства позволяют отнести препарат к дезинфектантам высокого уровня и применять для целей эффективной антисептики и химической стерилизации инструментов.

Ключевые слова: спороцид, антисептик, полигуанидин, дезинфекция.

Vasilyev O.D., Svetlov D.A., Cherepanov S.V., Lалу A. New sporocidal antiseptic – «Teflex A» // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 3 (28). – P. 99–102.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 740-15-24, e-mail: mechnik@westcall.net

S u m m a r y : Actual question for medicine is development of new sporocidal preparations killing bacterial spores as at the environmental so at the skin and mucosals of humans. The paper is devoted to characteristics of sporocidal properties of the new skin antiseptic «Teflex A», derivate of polyhexametilen guanidin, produced by the company «Soft – Protector». It is established that «Teflex A» is water-soluble, bactericide, fungicide action *in vitro* and *in vivo*. «Teflex A» expresses high sporocidal action against *Clostridia* and *Bacillus* endospores with reduction 10^{-4} – 10^{-6} . Antimicrobial and sporocidal properties allows to put «Teflex A» in the list of high level disinfectants and use it for skin and mucosals disinfection and for chemical sterilization of instruments.

K e y w o r d s : sporocid, antiseptic, polyhexametilen guanidin, disinfection.

Спороциды – это химические вещества, которые убивают споры бактерий. Споры бактерий (родов *Clostridium*, *Bacillus*) значительно более резистентны, чем все вегетативные формы бактерий, включая *Mycobacterium*, а также вирусы, грибы и простейшие. Поэтому спороциды применяются для так называемой химической стерилизации. Более точно этот процесс следует называть «дезинфекцией высокого уровня», а споро-

цидность является атрибутом дезинфектантов высокого уровня, к которым относят перекись водорода (6%), глутаральдегид (2%), надуксусную кислоту (5%) [2].

Антисептические препараты, производящие деконтаминацию кожи, слизистых и раневых поверхностей человека, относят к дезинфектантам низкого или среднего уровня, убивающим вирусы, бактерии, простейшие, но не споры бактерий [2].

В то же время, спороцидность является чрезвычайно важным свойством дезинфектантов кожи, применяемых в хирургической практике, так как операционное поле, руки хирургов и медицинского персонала должны быть свободны от спор бактерий, в частности, способных вызвать столбняк или газовую гангрену [2].

Группа гуанидиновых дезинфектантов является производными гуанидина. Гуанидиновые соединения широко распространены в живой природе, например, являются компонентами нуклеиновых кислот. Известны лекарственные препараты на основе гуанидиновых соединений: стрептомицин, фарингосепт [1].

Полимерные дезинфектанты на основе гуанидина являются производными полигексаметиленгуанидина (ПГМГ). Это высокоэффективные противомикробные и безопасные для человека и животных биоцидные препараты, нетоксичные, неаллергенные, водорастворимые, сохраняют стабильность и антимикробную активность длительное время.

Ц е л ь р а б о т ы – определение спороцидных свойств у нового кожного антисептика «Тефлекс А», производного ПГМГ-хлорида

Материалы и методы исследования. Испытано новое производное ПГМГ «Тефлекс А», разработанное фирмой ЗАО «Софт-Протектор» и сертифицированное в качестве кожного антисептика в 2007 г.

Средство «Тефлекс А» представляет собой прозрачную жидкость светло-желтого цвета с действующим веществом – модификацией ПГМГ в концентрации водного раствора 0,4%, pH $6,5 \pm 1,0$.

«Тефлекс А» испытан на токсичность и безопасность в соответствии с ГОСТ 12.1.007–76 (п. 1.2, 1.3), «Нормативные показатели безопасности и эффективности дезинфекционных средств, подлежащие контролю при проведении обязательной сертификации» № 01–12/75–97 (п. 1.1–1.7, 2.1–2.9); МУ 1.2.1105–02 и «Методы испытаний дезинфекционных средств для оценки их безопасности и эффективности» М., 1998, ч. 1,2. в Аккредитованном испытательном центре ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий».

Параметры оценки включали острую токсичность при введении в желудок, на неповрежденную кожу, при ингаляции, на слизистые, аллергенные свойства (ГНТ, ГЗТ). По изученным параметрам средство «Тефлекс А» относится к IV классу мало опасных веществ, не обладает раздражающим действием на кожу, не обладает сенсибилизирующей активностью [2].

Вирулоцидные свойства препарата изучены в суспензионных опытах с тест – вирусами: аденовирусом 6 серотипа, вирусом полиомиелита 1 типа и вирусом гепатита В в культуре клеток Нер-2 методами световой микроскопии и методами флуоресцирующих антител и ПЦР в экспертной лаборатории МЗРФ «Городского диагностического вирусологического центра СПб» и в Аккредитованном Испытательном лабораторном центре (ИЛЦ) ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий».

Антибактериальные и антифунгальные свойства препарата *in vitro* определяли против *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Penicillium chrysogenum* и *Aspergillus fumigatus* в Испытательном центре кафедры микробиологии СПб-ГМА им. И.И. Мечникова.

Экспертная оценка антисептических свойств «Тефлекс А» *in vivo* была проведена в Аккредитованном Испытательном лабораторном центре (ИЛЦ) ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий» с участием 15 испытателей в условиях искусственного обсеменения поверхности рук взвесью тест-культуры *E. coli*, в отношении естественной микрофлоры рук, при обработке рук хирургов, кожи инъекционного и операционного поля.

Спороцидная активность «Тефлекса А» против бактериальных эндоспор определялась в 3-х независимых лабораториях:

В Аккредитованном Испытательном лабораторном центре (ИЛЦ) ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий» в 2008 году в отношении спор тест – штамма *Clostridium perfringens* № 276 чашечно-суспензионным методом при микробной нагрузке 10^5 КОЕ/мл и 10^7 КОЕ/мл при времени действия препарата 10 сек, в том числе в условиях органической нагрузки (50% сыворотки).

Laboratory of Hygiene and Microbiology, Dept. of Public Health, University of Helsinki в 2006 году проводила исследования спороцидной активности в соответствии с европейским стандартом EN 13704 IDS с тест-штаммом *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) суспензионным методом

Prince Edward Island Food Technology Center, Bedfordshire, England. Исследования проводились в декабре 2007 года с тест-штаммом *Clostridium difficile* (ATCC 9689) суспензионным методом с временем контакта с препаратом от 28 сек до 15 мин.

Результаты исследования. В стандартных испытаниях антисептик «Тефлекс А» в рабочей концентрации оказывает микробицидное действие на вирусы (аденовирус, полиовирус, вирус гепатита В), грам-положительные и грам-отрицательные бактерии, дрожжеподобные и плесневые грибы, а также на микобактерии. Количество клеток бактерий грибов и вирионов в результате контакта с препаратом снижается в 10^5 – 10^6 раз, что подтверждает его высокую дезинфицирующую активность. Согласно методикам немецкого общества гигиены и микробиологии способность дезинфектанта инактивировать вирус гепатита В также дает информацию о его эффективности против ВИЧ.

В опытах *in vivo*, проведенных в Аккредитованном Испытательном лабораторном центре (ИЛЦ) ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий» обработка рук в течение 15 сек препаратом «Тефлекс А» приводила к 100% гибели нанесенной на кожу тест-культуры *E. coli*, уровень естественной микрофлоры снижался на 95,6–98,5%. Обработка рук хирургов и операционного поля с участием испытателей была

высокоэффективной с достижением 100% элиминации естественной микрофлоры и тести-культуры *E. coli*. При обработке кожи инъекционного поля методом орошения или притиранием достигалось снижение микробной контаминации на 99,99%.

Таким образом, полученные в экспериментах *in vivo* и *in vitro* результаты подтверждают соответствие средства «Тефлекс А» (Россия) российским нормативным требованиям к кожному антисептику.

В 2007–2008 гг. проведены исследования *in vitro* по оценке спороцидной активности средства «Тефлекс А» в отношении бактериальных спор. Испытание в Аккредитованном Испытательном лабораторном центре (ИЛЦ) ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий» показало, что при рабочей концентрации действующего вещества 0,4% «Тефлекс А» вызвал 100% гибель спор *Clostridium perfringens* при концентрации 10^5 КОЕ/мл и 99,9% гибель при концентрации 10^7 КОЕ/мл, что соответствует в среднем редукции спор в 10^4 раз.

При оценке спороцидной активности в Испытательном центре Англии было показано, что при исследовании взвеси *Cl. difficile* в концентрации $5 \cdot 10^6$ при рабочей концентрации «Тефлекс А» 0,4% через 28 секунд наступало полное уничтожение клеток *Cl. difficile*.

Оценка спороцидной активности «Тефлекс А» в лаборатории Университета Хельсинки против спор *B. subtilis* подтвердила высокую спороцидную активность, составлявшую более 10^5 КОЕ/мл.

Обсуждение результатов исследования. ПГМГ является полимером, обладающим сильным биоцидным действием в отношении вирусов, бактерий, грибов (дрожжеподобных и мицелиальных, включая споры и конидии грибов).

В России зарегистрированы и разрешены к применению аналоги на основе ПГМГ препараты Полисепт (полигексаметиленгуанидин-гидрохлорид) и Фогуцид (полигексаметиленгуанидин-фосфат) для целей дезинфекции в быту, на предприятиях пищевой промышленности и в медицинских учреждениях. На основе ПГМГ разработаны и выпускаются высокоэффективные моюще-дезинфицирующие средства: БИОР, АВАНСЕПТ, Славин (Белоруссия). В 2004 году фирмой ЗАО «Софт-Протектор» в 2004 году зарегистрировало новое дезинфицирующее средство на основе ПГМГ «Тефлекс-Дез» [3].

В 2008 году зарегистрировано в качестве нового антисептика средство «Тефлекс А», синтезированное в ЗАО «Софт-Протектор» (Санкт-Петербург) на основе ПГМГ-гидрохлорида. Новое средство «Тефлекс А» предназначено для обработки рук хирургов, операционных медицинских сестер, акушерок и других лиц, участвующих в проведении операций, приеме родов; локтевых сгибов доноров, а также для обработки кожи операционного и инъекционного полей пациентов ЛПУ: для гигиенической обработки рук медицинского персонала ЛПУ, медицинских работников детских дошкольных и школьных учреждений, учреж-

дений соцобеспечения, работников химико-фармацевтических, биотехнологических и парфюмерно-косметических предприятий, санаторно-курортных учреждений, предприятий общественного питания, объектов коммунальных служб, а также для гигиенической обработки кожи рук и инъекционного поля населением в быту [3].

В опытах *in vitro* и в испытаниях *in vivo* подтверждена высокая биоцидная эффективность препарата в рабочей концентрации против вирусов (тест-объекты: аденовирус, полиовирус, вирус гепатита В), против грам-положительных (*Staph. aureus*, *Bac. cereus*) и грам-отрицательных бактерий (*E. coli*, *Pseud. aeruginosa*, *Proteus mirabilis*), дрожжеподобных грибов (*Candida albicans*), плесневых грибов (рода *Aspergillus*, *Penicillium*), а также против микобактерий (*Mycobacterium B_c*).

Сравнение активности «Тефлекс А» с 18 наиболее популярными в России антисептиками (АХД 2000 – специаль, *Amphisep*, хлоргексидина раствор 0,05%, люголя раствор с глицерином, протаргола раствор 2%, мирамистина раствор 0,01%, йодиол, эфирное масло чайного дерева, раствор борной кислоты 3%, фукарцин, йода раствор 5%, бриллиантового зеленого раствор 1%, масло Тимиана Кочи, масло эвкалиптовое, масло мятное, тминное масло, фурацилина раствор 0,02%, раствор спирта 70%) показало, что по антибактериальной и антигрибковой активности он находится в группе из 4-х таких наиболее активных препаратов, как АХД 2000 – специаль, хлоргексидина раствор 0,05%, раствор йода 5% [3].

Помимо высокой активности препарата против вегетативных форм бактерий, установлено его высокое (до 10^{-4} – 10^{-5}) спороцидное действие против эндоспор бактерий родов *Bacillus* и *Cladosporium*.

Мы считаем, что по полученным нами совокупным данным, «Тефлекс А» как новый спороцидный вариант ПГМГ, следует отнести к дезинфектантам высокого уровня и расширить его применение для дезинфекции высокого уровня и химической стерилизации медицинских инструментов и эндоскопов, не подлежащих стерилизации в условиях высоких температур.

В ы в о д ы

1. «Тефлекс А» зарегистрирован в России в 2008 году как новый кожный антисептик и является водорастворимым полимерным биоцидом, относящимся к 4 классу опасности.

2. «Тефлекс А» высокоэффективен в отношении вирусов, Грам (+) и Грам (-) бактерий, микобактерий, мицелиальных и дрожжеподобных грибов как *in vitro*, так и в экспертных опытах на людях.

3. «Тефлекс А», как новая модификация ПГМГ, проявляет сильные спороцидные свойства против эндоспор бактерий рода *Clostridium* и *Bacillus*, вызывая их редукцию до 10^{-4} – 10^{-6} .

4. Антимикробные и спороцидные свойства позволяют отнести препарат к дезинфектантам высокого уровня с соответствующим применением в медицине

для целей антисептики и для химической стерилизации инструментов.

Список литературы

1. Гембицкий П.А., Воинцева И.И. Полимерный биоцидный препарат ПГМГ. – Запорожье: Полиграф, 1998. – 44 с.

2. Галынкин В.А., Заикина Н.А., Потехта Т.С., Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г. Дезинфекция и антисептика в промышленности и в медицине. – СПб: Фолиант, 2004, – 16 с.

3. Васильев О.Д., Светлов Д.А., Сдобнова М.Г. «Тефлекс» – новый полимерный антифунгальный дезинфектант // Проблемы медицинской микологии. – СПб. – 2005. – т. 7. – № 2. – С. 97–98.