

УДК 579.61:615.015.8]:616-036.5

Д. В. ТАПАЛЬСКИЙ^{1,2}, Е. В. КАРПОВА³, Н. Э. КОЛЧАНОВА³, В. В. БУТКЕВИЧ²,
Ж. В. ИГНАТОВИЧ⁴, Ю. В. МАТВЕЕНКО⁴, А. А. РОГАЧЕВ⁴

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ОКТЕНИДИНА ДИГИДРОХЛОРИДУ И ДРУГИМ АНТИСЕПТИКАМ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹ Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

³ Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

⁴ Государственное научное учреждение «Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Изучена бактериостатическая, бактерицидная и фунгицидная активность октенидина дигидрохлорида, хлоргексидина биглюконата, мирамистина и гипохлорита натрия в отношении 36 клинических изолятов бактерий и грибов (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *S. aureus*, *C. albicans*) с предварительно установленными механизмами антибиотикорезистентности, а также в отношении контрольных штаммов. Для определения минимальных подавляющих концентраций антисептиков применяли метод последовательных микроразведений в бульоне, оценку бактерицидной активности проводили суспензионным методом. В тестируемом диапазоне концентраций гипохлорит натрия не оказывал бактерицидной активности. Октенидина гидрохлорид обладал наибольшей активностью (МПК₅₀ 1–4 мг/л, МБК₅₀ 1–8 мг/л), универсальной в отношении микроорганизмов различных видов. Хлоргексидин и мирамистин имели схожую эффективность, заметно уступающую октенидину (МПК₅₀ 2–64 мг/л, МБК₅₀ 2–64 мг/л). Таким образом, октенидина дигидрохлорид обладает наиболее выраженной, чем хлоргексидин биглюконат, мирамистин и гипохлорит натрия бактерицидной и фунгицидной активностью, которая универсальна и проявляется в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая штаммы с множественной и экстремальной устойчивостью к антибиотикам.

Ключевые слова: антисептики, октенидина дигидрохлорид, хлоргексидин биглюконат, мирамистин, бактерии, антибиотикорезистентность.

Введение. Распространение множественной (MDR) и экстремальной (XDR) антибиотикорезистентности приводит к существенным ограничениям в выборе антибиотиков, что отражается на эффективности лечения пациентов. В то же время антисептики обладают более универсальным спектром активности по сравнению с антибиотиками и имеют множество мишеней для своего воздействия, как на поверхности, так и внутри микробных клеток. Растворы антисептиков применяются для обработки кожных покровов, слизистых оболочек и ран, однако их более широкое применение ограничено рядом факторов. Это небольшое количество доступных лекарственных форм (чаще всего растворы, реже гели), невозможность введения во внутреннюю среду макроорганизма ввиду значительной цитотоксичности, риск возникновения нежелательных реакций в виде контактного дерматита и гиперчувствительности при длительном использовании [1].

Широко используемыми в клинической практике антисептиками являются хлорсодержащий препарат – гипохлорит натрия, катионные детергенты – хлоргексидин

биглюконат и мирамистин. Все вышеперечисленные растворы обладают широким спектром активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, вирусов, простейших. Мирамистин способен потенцировать действие антибиотиков за счет повышения проницаемости микробной клеточной стенки [2]. Активность данных препаратов может снижаться в присутствии белка, сыворотки и цельной крови [1, 3].

В последнее время все чаще появляются данные об устойчивости микроорганизмов к антисептикам. Описано возникновение перекрестной устойчивости к хлоргексидину и одновременно сульфаметоксазолу, цефтазидиму, тетрациклину, цефотаксиму и имипенему [4]. Настораживает появление устойчивых к антисептикам штаммов метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) [5].

Одним из современных высокоэффективных антисептиков является октенидина дигидрохлорид. В отличие от хлоргексидина и мирамистина, он относится к группе бигуанидинов и представляет собой катионное поверхностно-активное антимикробное соединение. В структуре октенидина имеется два катионных центра N^+ , разделенных алифатической цепью $(-CH_2)_{10}$, что обеспечивает легкое связывание с отрицательно заряженной мембраной бактериальной клетки и обуславливает его выраженный антимикробный эффект даже при использовании низких концентраций. Октенидин остается стабильным и сохраняет антимикробную активность в широком спектре pH, что является важным свойством при лечении ран, т.к. значения pH меняются в зависимости от фазы раневого процесса [6].

Благодаря наличию неспецифического механизма активации, выраженной адсорбции на клеточной стенке и мембранах, октенидин обладает широким спектром антимикробной активности, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, хламидии, микоплазмы и грибы. Показано, что эффективность октенидина в отношении микроорганизмов *in vitro* может быть в 3–10 раз выше по сравнению с хлоргексидином. Антимикробные эффекты октенидина дигидрохлорида усиливаются при комбинации со спиртами – пропанолом, феноксиэтанолом либо этилгексилглицерином [7].

В отношении октенидина дигидрохлорида риск формирования резистентности у микроорганизмов относительно низкий. Это связано как с неспецифическим механизмом действия октенидина, так и с невысокими концентрациями препарата, используемыми в клинической практике [8].

Таким образом, поиск альтернативных антисептических препаратов является одним из приоритетных направлений в борьбе с микроорганизмами с множественной и экстремальной антибиотикорезистентностью.

Цель исследования – дать сравнительную оценку чувствительности к октенидина дигидрохлориду и другим широко используемым антисептикам штаммов клинически значимых микроорганизмов с множественной и экстремальной антибиотикорезистентностью.

Материалы и методы исследования. Из рабочей коллекции отобраны штаммы микроорганизмов с известными механизмами множественной и экстремальной антибиотикорезистентности, выделенные от госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии пациентов в четырех регионах Беларуси (Витебская, Могилевская, Гомельская области и г. Минск). В их числе 9 штаммов *Klebsiella pneumoniae* (продуценты карбапенемаз KPC, OXA-48 и NDM), 6 штаммов *Acinetobacter baumannii* (продуценты карбапенемаз OXA-23 и OXA-40), 3 штамма *Pseudomonas aeruginosa* (продуценты карбапенемазы VIM), 4 штамма *Stenotrophomonas maltophilia* (микроорганизмы с природной резистентностью к большинству антибиотиков), 7 штаммов метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA). Также в исследование включены 7 клинических изолятов *Candida albicans* и 4 референсных штамма из Американской коллекции типовых культур (*Escherichia coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 29213, *Candida albicans* ATCC 10231).

Октенидина дигидрохлорид, был синтезирован в ГНУ «Институт химии новых материалов НАН Беларуси» по оригинальной методике, ТУ ВУ 100289145.023-2016. Хлоргексидина биглюконат, мирамистин, натрия гипохлорит были получены из коммерческих источников. Готовили базовые растворы антисептиков в дистиллированной воде с концентрацией 10 мг/мл и выполняли их стерилизующую фильтрацию (фильтры-насадки Filtropur S 0,2 мкм, Sarstedt, Германия).

Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) антисептиков выполняли методом последовательных микроразведений в бульоне. Исследование выполняли в соответствии с ISO 20776-1:2019 [9]. Двукратно убывающие серийные разведения антисептиков готовили в бульоне Мюллера-Хинтон («BD», США) и вносили в объеме 100 мкл на лунку в стерильные круглодонные 96-луночные полистироловые планшеты («Sarstedt», Германия). Для приготовления инокулята использовали метод прямого суспендирования в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия колоний чистой 18–24-часовой культуры бактерий, выросшей на плотной неселективной питательной среде. Готовили бактериальную суспензию с плотностью 0,5 по стандарту мутности МакФарланда (контроль денситометром DEN-1B, Biosan, Латвия), что соответствовало концентрации $1-2 \times 10^8$ КОЕ/мл. Разводили полученную суспензию в 10 раз, для чего переносили 0,5 мл суспензии в пробирку с 4,5 мл стерильного изотонического раствора и перемешивали на вортексе. Вносили по 5 мкл полученной суспензии в ряды лунок 1-11 планшета, содержащие серийные разведения, и ряд лунок 12 с бульоном Мюллера-Хинтон (контроль роста). Стартовая концентрация микробных клеток в лунках составляла 5×10^5 КОЕ/мл. Время от приготовления микробных суспензий до инокуляции планшетов не превышало 15 мин. Планшеты закрывали крышками и инкубировали при 35 °С в течение 16–20 ч.

Учет результатов проводили с использованием камеры визуального считывания Thermo V4007 (Thermo Fisher Scientific, США). Результаты учитывали при наличии достаточного роста исследуемых микроорганизмов в лунках ряда 12 с положительным контролем. Наличие и характер роста в каждой из лунок оценивали, сравнивая их с лункой положительного контроля. Самую низкую концентрацию антисептика, которая полностью блокировала видимый рост микроорганизма, регистрировали как МПК.

Для определения минимальных бактерицидных концентраций (МБК) делали высев 10 мкл из каждой лунки на сектор плотной питательной среды (Nutrient agar, HiMedia Laboratories, Индия), чашки инкубировали в течение 16–18 ч при 35 °С и оценивали рост на плотной среде. Минимальную концентрацию антисептика, подавляющую бактериальный рост на 99,9 % (отсутствие роста или рост не более 1 колонии микроорганизмов в секторе), учитывали как МБК.

Результаты и их обсуждение. В тестируемом диапазоне концентраций гипохлорит натрия не оказывал бактерицидной активности и был исключен из дальнейшего исследования. Данные МПК и МБК для других антисептиков представлены в таблицах 1 и 2. МПК и МБК хлоргексидина для штаммов *K. pneumoniae* варьировала от 8 до 32 мг/л. МБК₅₀ и МБК₉₀ составили 16 мг/л. МПК хлоргексидина для всех штаммов *P. aeruginosa* была 8 мг/л, МБК – 16 мг/л. МПК и МБК хлоргексидина для всех штаммов *A. baumannii* – 32 мг/л. МПК и МБК хлоргексидина для штаммов *S. maltophilia* варьировали от 16 до 64 мг/л. МБК₅₀ – 32 мг/л, МБК₉₀ – 64 мг/л. МПК и МБК хлоргексидина для штаммов *S. aureus* составили 1–2 мг/л. МБК₅₀ и МБК₉₀ – 2 мг/л. МПК и МБК хлоргексидина для штаммов *C. albicans* – от 16 до 32 мг/л. МБК₅₀ – 16 мг/л, МБК₉₀ – 32 мг/л.

Таблица 1. МПК антисептиков для штаммов микроорганизмов

Микроорганизм	Штамм	Механизм антибиотико-резистентности	МПК, мг/л			МПК ₅₀ , мг/л		
			Мирамистин	Хлоргексидин	Октенидин	Мирамистин	Хлоргексидин	Октенидин
<i>K.pneumoniae</i>	БК-045	NDM	16	16	2			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-160	NDM	16	32	4			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-165	NDM	16	8	2			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-126	ОХА-48	16	16	2			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-128	ОХА-48	16	16	2	16	16	2
<i>K.pneumoniae</i>	БК-187	ОХА-48	16	32	4			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-178	КРС	16	16	2			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-179	КРС	16	8	2			
<i>K.pneumoniae</i>	420	КРС	16	16	2			
<i>P.aeruginosa</i>	БП-082	VIM	32	8	4			
<i>P.aeruginosa</i>	БП-095	VIM	64	8	4	64	8	4
<i>P.aeruginosa</i>	БП-100	VIM	64	8	4			
<i>A.baumannii</i>	БА-157	ОХА-23	16	32	4			
<i>A.baumannii</i>	БА-172	ОХА-23	16	32	4			
<i>A.baumannii</i>	БА-176	ОХА-23	16	32	4			
<i>A.baumannii</i>	БА-153	ОХА-40	16	32	4	16	32	4
<i>A.baumannii</i>	БА-163	ОХА-40	16	32	4			
<i>A.baumannii</i>	БА-170	ОХА-40	16	32	2			
<i>S.maltophilia</i>	163		16	16	2			
<i>S.maltophilia</i>	283		32	16	2			
<i>S.maltophilia</i>	785		32	64	4	16	16	2
<i>S.maltophilia</i>	1262		16	16	2			
<i>S.aureus</i>	БС-010	MRSA	4	1	1			
<i>S.aureus</i>	БС-016	MRSA	4	2	1			
<i>S.aureus</i>	БС-018	MRSA	4	2	1			
<i>S.aureus</i>	44018	MRSA	4	2	1	4	2	1
<i>S.aureus</i>	47667	MRSA	4	1	1			
<i>S.aureus</i>	48588	MRSA	4	2	1			
<i>S.aureus</i>	49185	MRSA	4	1	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-009		8	16	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-012		8	16	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-017		8	16	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-021		8	16	1	8	16	1
<i>C.albicans</i>	БГ-029		8	16	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-041		8	16	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-049		8	16	1			
<i>E.coli</i>	ATCC 25922		8	0,25	2			
<i>P.aeruginosa</i>	ATCC 27853		32	2	4			
<i>S.aureus</i>	ATCC 29213		4	1	1			
<i>C.albicans</i>	ATCC 10231		8	16	1			

Таблица 2. МБК антисептиков для штаммов микроорганизмов

Микроорганизм	Штамм	Механизмы антибиотико- резистентности	МБК, мг/л			МБК ₅₀ , мг/л		
			Мирамистин	Хлоргексидин	Октенидин	Мирамистин	Хлоргексидин	Октенидин
<i>K.pneumoniae</i>	БК-045	NDM	16	16	2	16	16	2
<i>K.pneumoniae</i>	БК-160	NDM	16	16	4			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-165	NDM	16	8	2			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-126	OXA-48	16	16	2			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-128	OXA-48	16	16	2			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-187	OXA-48	32	32	4			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-178	KPC	16	16	2			
<i>K.pneumoniae</i>	БК-179	KPC	16	8	2			
<i>K.pneumoniae</i>	420	KPC	16	16	2			
<i>P.aeruginosa</i>	БП-082	VIM	64	16	8	64	16	8
<i>P.aeruginosa</i>	БП-095	VIM	64	16	8			
<i>P.aeruginosa</i>	БП-100	VIM	64	16	8			
<i>A.baumannii</i>	БА-157	OXA-23	16	32	4	16	32	4
<i>A.baumannii</i>	БА-172	OXA-23	16	32	4			
<i>A.baumannii</i>	БА-176	OXA-23	16	32	4			
<i>A.baumannii</i>	БА-153	OXA-40	16	32	4			
<i>A.baumannii</i>	БА-163	OXA-40	16	32	4			
<i>A.baumannii</i>	БА-170	OXA-40	16	32	2			
<i>S.maltophilia</i>	163		16	32	2	16	32	2
<i>S.maltophilia</i>	283		32	32	2			
<i>S.maltophilia</i>	785		64	64	4			
<i>S.maltophilia</i>	1262		16	32	2			
<i>S.aureus</i>	БС-010	MRSA	4	1	1	4	2	1
<i>S.aureus</i>	БС-016	MRSA	4	2	1			
<i>S.aureus</i>	БС-018	MRSA	4	2	1			
<i>S.aureus</i>	44018	MRSA	4	2	1			
<i>S.aureus</i>	47667	MRSA	4	2	1			
<i>S.aureus</i>	48588	MRSA	8	2	1			
<i>S.aureus</i>	49185	MRSA	4	2	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-009		16	32	1	8	16	1
<i>C.albicans</i>	БГ-012		8	16	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-017		16	16	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-021		8	32	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-029		8	16	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-041		8	16	1			
<i>C.albicans</i>	БГ-049		16	32	1			
<i>E.coli</i>	ATCC 25922		8	0,25	2			
<i>P.aeruginosa</i>	ATCC 27853		32	4	4			
<i>S.aureus</i>	ATCC 29213		4	2	1			
<i>C.albicans</i>	ATCC 10231		16	16	1			

Значения МПК и МБК мирамистина для штаммов *K. pneumoniae* варьировали от 16 до 32 мг/л. МБК₅₀ и МБК₉₀ – 16 мг/л. МПК и МБК мирамистина для штаммов *P. aeruginosa* – от 32 до 64 мг/л. МБК₅₀ и МБК₉₀ – 64 мг/л. МПК и МБК мирамистина для всех штаммов *A. baumannii* была 16 мг/л. МПК и МБК мирамистина для штаммов *S. maltophilia* – от 16 до 64 мг/л. МБК₅₀ составила 32 мг/л, МБК₉₀ – 64 мг/л. МПК и МБК мирамистина для штаммов *S. aureus* варьировала от 4 до 8 мг/л. МБК₅₀ и МБК₉₀ – 4 мг/л. МПК и МБК мирамистина для штаммов *C. albicans* были в диапазоне от 8 до 16 мг/л. МБК₅₀ – 8 мг/л, МБК₉₀ – 16 мг/л.

Таким образом, микробиологическая эффективность хлоргексидина и мирамистина значительно варьировала в отношении представителей различных таксономических групп, наиболее активными указанные препараты были в отношении *S. aureus* (диапазон МПК 1–2 мг/л), наименее активными – в отношении *K. pneumoniae* и грамотрицательных неферментирующих бактерий (диапазон МПК 8–64 мг/л). Значения МПК хлоргексидина и мирамистина для метициллиночувствительного штамма *S. aureus* ATCC 29213 и штаммов MRSA не отличались либо отличались всего на 1 разведение. Выявлена значительная гетерогенность значений МПК хлоргексидина для экстремально-антибиотикорезистентных штаммов *K. pneumoniae*, продуцирующих различные типы карбапенемаз (8–32 мг/л).

МПК и МБК октенидина для штаммов *K. pneumoniae* варьировала от 2 до 4 мг/л. МБК₅₀ – 2 мг/л, МБК₉₀ – 4 мг/л. МПК и МБК октенидина для штаммов *P. aeruginosa* были в диапазоне от 4 до 8 мг/л. МБК₅₀ и МБК₉₀ – 8 мг/л. МПК и МБК октенидина для штаммов *A. baumannii* были в пределах от 2 до 4 мг/л. МБК₅₀ и МБК₉₀ – 4 мг/л. МПК и МБК октенидина для штаммов *S. maltophilia* – от 2 до 4 мг/л. МБК₅₀ – 2 мг/л, МБК₉₀ – 4 мг/л. МПК и МБК октенидина для 7 штаммов *S. aureus* и *C. albicans* – 1 мг/л. Таким образом, октенидин проявлял антибактериальную активность в концентрациях, в 4–16 раз меньших, чем мирамистин и хлоргексидин. Его микробиологическая активность была универсальной, что проявлялось в сходных значениях МПК как для микроорганизмов из разных таксономических групп так и с различными механизмами антибиотикорезистентности.

Заключение. На основании проведенного исследования выявлена значительная межвидовая гетерогенность госпитальных штаммов по признаку чувствительности к мирамистину и хлоргексидину. Октенидина дигидрохлорид обладает наиболее выраженной бактерицидной и фунгицидной активностью. Бактерицидная активность октенидина дигидрохлорида универсальна и проявляется в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая штаммы с множественной и экстремальной устойчивостью к антибиотикам.

Литература:

- [1]. Родин А. В. Выбор местного антисептика для лечения и профилактики раневой инфекции. Стационарозамещающие технологии // Амбулаторная хирургия. 2019. Т. 3–4. С. 47–56.
- [2]. Дунаевский А.М. Клиническое обоснование использования препарата Мирамистин в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы // Поликлиника. 2013. № 5. С. 1–11.
- [3]. Егоров В.В., Смолякова Г.П., Сорокин Е.Л., Абдуллин И.Ю. Целесообразность и клиническая эффективность применения гипохлорита натрия в комплексном лечении больных с крайне тяжелым течением гнойного кератита // Клиническая офтальмология. 2005. Т 6. № 4. С. 154.
- [4]. Wand M.E., Bock L.J., Bonney L., Sutton M. Mechanisms of Increased Resistance to Chlorhexidine and Cross-Resistance to Colistin following Exposure of *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates to Chlorhexidine // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2016. Vol. 61. № 1. P. 1116–1162.
- [5]. Williamson D.A., Carter G.P., Howden B.P. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns // Clinical Microbiology Reviews. 2017. Vol. 30. № 3. P. 827–860.
- [6]. Gastmeier P., Kampf K., Behnke M. et al. An observational study of the universal use of octenidine to decrease nosocomial bloodstream infections and MDR // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2016. Vol. 71. № 9. P. 2569–2576.

- [7]. Kramer A., Dissemond J., Kim S. et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018 // *Skin Pharmacol Physiol*. 2018. Vol. 31. № 1. P. 28–58.
- [8]. Kampf G. Biocidal Agents Used for Disinfection Can Enhance Antibiotic Resistance in Gram-Negative Species // *Antibiotics*. 2018. Vol. 7. № 4. P. 110.
- [9]. ISO 20776-1:2019 Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices. Part 1: Broth micro-dilution reference method for testing the in vitro activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases.

D. V. TAPALSKY^{1,2}, E. V. KARPOVA³, N. E. KOLCHANOVA³, V. V. BUTKEVICH², ZH. V. IGNATOVICH⁴,
YU. V. MATVEENKO⁴, A. A. ROGACHEV⁴

SUSCEPTIBILITY OF ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM HOSPITALIZED PATIENTS TO OCTENIDINE DIHYDROCHLORIDE AND OTHER ANTISEPTICS

¹ State Scientific Institution “Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus”, Minsk, Republic of Belarus

² Educational Institution “Belarusian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus

³ Educational Institution “Gomel State Medical University”, Gomel, Republic of Belarus

⁴ State Scientific Institution “Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus”, Minsk, Republic of Belarus

Summary

The bacteriostatic, bactericidal and fungicidal activity of octenidine dihydrochloride, chlorhexidine bigluconate, miramistin and sodium hypochlorite was studied against control strains and 36 clinical strains of bacteria and fungi (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *S. aureus*, *C. albicans*) with previously determined mechanisms of antibiotic resistance. The minimum inhibitory concentrations for antiseptics were assessed by the broth microdilution method. The bactericidal activity was evaluated using the suspension method. Sodium hypochlorite didn't exhibit bactericidal activity. Octenidine hydrochloride was the most active (MIC₅₀ 1–4 mg/l, MBC₅₀ 1–8 mg/l) and universal against various types of microorganisms. Chlorhexidine and miramistin had similar efficacy, significantly inferior to octenidine (MIC₅₀ 2–64 mg/l, MBC₅₀ 2–64 mg/l). Thus, octenidine dihydrochloride has a more pronounced bactericidal and fungicidal activity than chlorhexidine bigluconate, miramistin and sodium hypochlorite, which is universal and demonstrates itself against gram-positive and gram-negative bacteria, including multidrug and extensively drug-resistant strains.

Keywords: antiseptics, octenidine dihydrochloride, chlorhexidine bigluconate, miramistin, bacteria, antibiotic resistance.