

Возможности применения топического комбинированного антибактериального препарата в профилактике инфекции при хирургическом вмешательстве

М.В. ЖУЧКОВ¹, У.В. ЖУЧКОВА², С.В. ТАРАСЕНКО³

¹ Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областной клинический кожно-венерологический диспансер»: 390046, Россия, г. Рязань, ул. Спортивная, д. 9

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»: 390013, Россия, г. Рязань, ул. Дзержинского, д. 11

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 390013, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Информация об авторах:

Жучков Михаил Валерьевич – к.м.н., заместитель главного врача Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кожно-венерологический диспансер», главный внештатный специалист дерматовенеролог и косметолог Министерства здравоохранения Рязанской области;

тел.: +7 (906) 647-89-19;
e-mail: misha.juchkov@gmail.com
Жучкова Ульяна Владимировна – к.м.н., врач-хирург Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»
Тарасенко Сергей Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»

РЕЗЮМЕ

В статье приводятся результаты клинического исследования по оценке превентивной клинической эффективности топического комбинированного антибактериального препарата бацитрацин/неомицин в профилактике инфекции при хирургическом вмешательстве.

В исследовании были включены 112 пациентов, средний возраст которых составил $42,4 \pm 7,4$ года. Пациенты разделялись на группы в зависимости от степени риска инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) по критериям D.C. Classen et al. и на подгруппы в зависимости от того, применялась ли в послеоперационном периоде стандартная антисептическая терапия или топическая антибактериальная терапия препаратом бацитрацин/неомицин.

В исследовании была продемонстрирована высокая превентивная эффективность топического препарата бацитрацин/неомицин в профилактике различных клинических форм ИОХВ и, вероятно, сером послеоперационных ран.

Ключевые слова: бацитрацин, неомицин, локальная послеоперационная инфекция

Для цитирования: Жучков М.В., Жучкова У.В., Тарасенко С.В. Возможности применения топического комбинированного антибактериального препарата в профилактике инфекции при хирургическом вмешательстве. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:87-92. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-87-92>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The possibility of using a topical combined antibacterial agent in the prevention of infection during surgical intervention

MIKHAIL V. ZHUCHKOV¹, ULYANA V. ZHUCHKOVA², SERGEY V. TARASENKO³

¹ State Budgetary Institution of the Ryazan Region «Regional Clinical Dermatovenereological Dispensary»: 390046, Russia, Ryazan, Sportivnaya St., 9

² State Budgetary Institution of the Ryazan Region «City Clinical Emergency Hospital»: 390013, Russia, Ryazan, Dzerzhinskogo St., 11

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 390013, Russia, Ryazan, Vysokovoltynaya St., 9

Author information:

Zhuchkov Mikhail Valeryevich – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Doctor of the State Budgetary Institution of the Ryazan Region «Regional Clinical Dermatovenerological Dispensary», Chief Freelance Specialist of Dermatology and Cosmetology of the Ministry of Health of the Ryazan Region; tel:+7 (906) 647-89-19;

e-mail: misha.juchkov@gmail.com
Zhuchkova Ulyana Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Surgeon of the State Budgetary Institution of the Ryazan Region «City Clinical Emergency Hospital»

Tarasenko Sergey Vasilyevich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department

of Hospital Surgery of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Doctor of the State Budgetary Institution of the Ryazan region «City Clinical Emergency Hospital».

ABSTRACT

The article presents the results of the clinical study on the assessment of the preventive clinical effectiveness of the topical combined antibacterial drug bacitracin/neomycin in the prevention of infection during surgical intervention.

The study included 112 patients whose average age was 42.4±7.4 years. Patients were divided into groups according to the risk of infection of the surgical area (SSI) according to the criteria of D.C. Classen et al. and into subgroups according to whether standard antiseptic therapy or topical antibacterial therapy with bacitracin/neomycin was used in the postoperative period.

The study demonstrated high preventive efficacy of the topical drug bacitracin/neomycin in the prevention of various clinical forms of SSI and, probably, in the prevention of seromas of postoperative wounds.

Keywords: bacitracin, neomycin, local postoperative infection

For citing: Zhuchkov M.V., Zhuchkova U.V., Tarasenko S.V. The possibility of using a topical combined antibacterial agent in the prevention of infection during surgical intervention. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:87-92. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-87-92>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Несмотря на применение в клинической практике огромного арсенала антисептических и антибактериальных терапевтических модальностей, проблема инфекции области хирургических вмешательств (ИОХВ) в клинической хирургии продолжает оставаться весьма актуальной. Неоднократно в клинических исследованиях было показано, что даже безукоризненное соблюдение основополагающих принципов асептики в процессе хирургического вмешательства существенно не влияет на риск импетигнизации послеоперационных ран [1].

В целях оценки риска развития инфекционных осложнений в различное время предпринимались попытки классифицировать вмешательства по степени риска развития инфекционных осложнений. Так, в исследовании D.C. Classen et al. хирургические вмешательства были разделены на четыре основные категории [2]. Первую категорию составляли так называемые «чистые» операции, т.е. нетравматичные плановые вмешательства, в т. ч. амбулаторные, не затрагивающие внутренние органы, содержащие микроорганизмы-комменсалы, ортопедические вмешательства, операции на сердце, аорте, артериях конечностей. «Условно чистые» оперативные вмешательства представляли собой плановые хирургические операции по поводу заболеваний ротоглотки, респираторной и мочеполовой системы, пищеварительного тракта. К этой же категории относились вмешательства при тупых травмах без разрывов полых органов. Третью категорию

составляли «загрязненные» (или контаминированные) операции – хирургические вмешательства, сопряженные с нарушением целостности желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы в процессе оперативного пособия. И наконец, к четвертой категории относили «грязные» (инфицированные) операции, т.е. вмешательства на заведомо инфицированных органах и тканях. Необходимо отметить, что данные категории оперативных вмешательств как в приведенном исследовании, так и во многих последующих работах, использовавших для своих целей приведенную классификацию, очень хорошо коррелировали с риском инфекционных послеоперационных осложнений вообще, но не всегда коррелировали с риском развития локальных послеоперационных осложнений (импетигнизация, абсцедирование, глубокие формы пиодермии). Причина этого понятна, т.к. часто этиологическим фактором раневой послеоперационной инфекции являются микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору кожи, а не, например, микрофлору кишечника при соответствующих вмешательствах [3]. Несмотря на то, что ИОХВ с формальной точки зрения являются нозокомиальными, т.е. развиваются обычно спустя 30 дней после проведения соответствующего хирургического вмешательства, роль качественного и количественного состава микробиома кожи как одного из важнейших этиологических факторов была неоднократно продемонстрирована в нескольких клинических исследованиях [4].

В соответствии с клиническими рекомендациями Infectious Diseases Society of America (IDSA) и Centers for Disease Control and Prevention (CDC) все ИОХВ классифицируют по трем категориям в зависимости от глубины расположения инфекционного процесса [5]:

- поверхностные ИОХВ, при которых патологический процесс (импетигнизация) захватывает только эпидермис, дерму и, реже, гиподерму;
- глубокие ИОХВ, при которых гнойный процесс из гиподермы проникает в глубокие мягкие ткани (фасции, мышцы и пр.);
- ИОХВ с вовлечением в патологический процесс полости и/или внутреннего органа.

Безусловно, в амбулаторной хирургической практике наибольшее значение приобретает именно первая категория пациентов.

Наиболее частым из возможных способов профилактики импетигнизации послеоперационной раны, т. е. развития поверхностной ИОХВ, в раннем послеоперационном периоде является применение топических антибактериальных и антисептических средств [6, 7]. Одним из таких антибактериальных средств является топический комбинированный препарат, содержащий бацитрацин и неомицин.

Исторически первой публикацией, посвященной изучению спектра микробиологического потенциала и некоторым вопросам фармакодинамики этих антимикробных веществ, была работа L. Weinstein [8]. Но история клинического применения бацитрацина и неомицина началась после опубликования результатов сравнительного исследования чикагских исследователей Г. Баттнера и Г. Родина в 1952 г. [9]. В данной работе впервые была продемонстрирована сопоставимая с эффективностью пенициллина клиническая эффективность бацитрацина и неомицина при пиодермиях. Спустя год сходные положительные клинические результаты, но уже на большей выборке пациентов с различными инфекциями кожного покрова, продемонстрировали M. Gade et al. [10], использовавшие топические бацитрацин и неомицин.

Спектр антимикробной активности обсуждаемых антибактериальных препаратов изучался в исследовании E. Lund [11]. Было продемонстрировано, что полипептидный антимикробный препарат бацитрацин и аминогликозидный антибиотик неомицин обладают достаточной активностью в отношении многих грамположительных (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis* и пр.) и грамотрицательных (*Enterobacter aerogenes*, *Proteus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia multocida* (устар.: *Pasteurella*),

Borrelia spp., *Treponema pallidum*; *Leptospira interrogans*, *Fusobacterium spp.* и пр.) микроорганизмов.

Исторически сложившееся совместное клиническое применение цинк-бацитрацина и неомицина сульфата во многом объясняется не только невозможностью использования данных антибактериальных лекарственных препаратов системно из-за большого количества нежелательных лекарственных реакций при их парентеральном применении [12], но и их аддитивным фармакологическим действием при топическом использовании. Аддитивный фармакодинамический потенциал совместного использования данных препаратов неоднократно подтверждался в большом количестве клинических исследований, первой из них была опубликована работа J.M. Greenhouse и W.C. Ryle [13]. В ней описаны положительные результаты клинического применения такой антибактериальной комбинации при фурункулезе, акне, импетигнизированной варикозной и себорейных экземах, фолликулитах и различных клинических вариантах пиодермии при сахарном диабете. В дальнейшем положительные клинические результаты неоднократно подтверждались в исследованиях при редких и распространенных пиодермиях [14], импетигнизации малых и обширных ожоговых поверхностей кожи [15], инфицировании различных клинических форм экземы [16] и многих других клинических ситуациях.

В 1965 г., после начала широкого применения топического неомицина и бацитрацина в различных отраслях клинической медицины, появилось первое сообщение о выявлении штаммов *Staphylococcus aureus*, резистентных к такого рода антибактериальной комбинации [17]. В последующих работах клиническое значение такого рода резистентности, выявленной *in vitro*, не нашло своего клинического подтверждения [18], и комбинированный топический препарат на основе бацитрацина и неомицина продолжил с успехом использоваться в повседневной клинической практике.

Одним из первых клинических исследований, положивших начало применению топической комбинации бацитрацина и неомицина при поверхностных ИОХВ, была работа J.B. Benjamin и R.G. Volz, в которой авторы продемонстрировали высокую превентивную и лечебную эффективность монотерапии данной лекарственной комбинацией [19]. В исследовании С.М. Хорук и В.А. Кречикова [20] проанализирована лечебная и превентивная эффективность указанной лекарственной комбинации у пациентов после проведения косметологических оперативных вмешательств по восстановлению дефектов кожи и мягких тканей челюстно-лицевой области, также был показан

хороший терапевтический эффект монотерапии комбинированным бацитрацином и неомицином.

Целью нашего исследования стало сравнение превентивной клинической эффективности топического официального бацитрацина и неомицина со стандартными режимами антисептической и антибактериальной терапии у пациентов с различным риском развития поверхностной ИОХВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 112 пациентов, средний возраст которых составил $42,4 \pm 7,4$ года. Исследование проводилось на базе нескольких отделений ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Основным критерием включения пациентов в исследование было проведение им хирургического вмешательства в амбулаторных (в условиях малой операционной приемного отделения ГБУ РО «ГКБСМП») или стационарных условиях. Спектр нозологий, при которых выполнялось амбулаторное хирургическое вмешательство, а также спектр самих вмешательств варьировали, но определялись дизайном исследования.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на три группы по характеру оперативного вмешательства, характеризующего риск ИОХВ, по D.C. Classen et al. В 1-ю группу (с «чистыми» вмешательствами) было включено 67 пациентов, в основном с амбулаторными хирургическими вмешательствами – хирургической эксцизией различных доброкачественных новообразований кожи: атеромы, гигромы, липомы ($n = 50$), различные варианты герниопластики ($n = 17$). Во 2-ю группу (с «условно чистыми» оперативными вмешательствами) вошел 31 пациент, которым проводилась плановая холецистэктомия ($n = 31$). 3-ю группу составили 26 пациентов, которым была проведена аппендэктомия при флегмонозном аппендиците. Пациенты, которым проводилось хирургическое вмешательство, соответствующее наибольшему риску инфекционных осложнений по D.C. Classen et al., умышленно не включались в исследование, т.к. в абсолютном большинстве случаев получали в периоперационном периоде системную антибактериальную терапию, которая могла повлиять на оценку превентивного эффекта топической терапии.

Пациенты каждой из трех групп были случайным образом (методом «конвертов») разделены на две почти равные подгруппы. У пациентов в первых подгруппах каждой группы обработка послеоперационной раневой поверхности проводилась с помощью стандартного для данной медицинской организации метода

(официальным спиртовым раствором 0,5% хлоргексидина биглюконата или раствором повидон-йода). У всех пациентов соответствующий раствор антисептика наносился однократно в сутки после замены раневой повязки на протяжении $8,4 \pm 1,7$ дня. У всех пациентов во вторых подгруппах каждой из групп в послеоперационном периоде в качестве средства профилактики ИОХВ использовалась официальная мазь, содержащая бацитрацин и неомицин, которая также применялась ежедневно после замены раневой повязки.

Период наблюдения за пациентами в исследовании составил 1 мес. ($32,3 \pm 2,1$ дня). Условия наблюдения – амбулаторно и/или стационарно в зависимости от группы. Характер условий наблюдения не принимался во внимание при анализе результатов исследования. На протяжении всего периода наблюдения пациенты ежедневно осматривались хирургами и дерматологами с целью обнаружения клинических признаков ИОХВ (гиперемия, болезненность, отечность, инфильтрация и пр.). Обнаружение клинических признаков ИОХВ было конечной точкой наблюдения в исследовании.

Критериями исключения из исследования были проведение пациентам хирургических вмешательств, соответствующих наибольшему риску инфекционных осложнений по D.C. Classen et al., получение системной антибактериальной терапии по любому поводу, получение таких диуретиков, как этакриновая кислота или фуросемид (в целях недопущения фармакодинамического взаимодействия и потенцирования ототоксического и нефротоксического эффекта).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате исследования были продемонстрированы значительная клиническая эффективность и безопасность топического бацитрацина и неомицина у данной категории хирургических пациентов. Необходимо отметить крайне низкую частоту отмены данного лекарственного препарата по причине развития контактного аллергического дерматита или иных форм контактной сенсibilизации при его топическом применении. Несмотря на значительное количество работ, посвященных данному вопросу, и исследований, указывающих на значительную частоту развития аллергического контактного дерматита при использовании топического бацитрацина и неомицина [21, 22], эти факты не нашли подтверждения в нашей работе. Так, из числа пациентов, получавших топический бацитрацин и неомицин, только у 1 пациента на 3-и сут использования препарата стали появляться клинические признаки экзематизации (эритематозно-сквамозные элементы с микровезикуляцией и несколькими участками

мокнутия) в области послеоперационного шва. После 3 сут использования топических глюкокортикостероидов проявления аллергического дерматита были устранены, а пациент был исключен из исследования.

Для статистической обработки материала использовался пакет программ Statistica 7.0. Полученные данные имели нормальное распределение в выбранной совокупности. Уровень статистической значимости альфа для потребностей данного исследования составил 5%. Для статистической обработки результатов в исследуемых подгруппах был применен Т-критерий Стьюдента для двух независимых выборок.

В исследовании была продемонстрирована большая превентивная клиническая эффективность топического официального бацитрацина и неомицина по сравнению с эффективностью стандартной антисептической терапии. В 1-й группе пациентов с низким риском ИОХВ среди больных подгруппы использования антисептиков были зарегистрированы три случая импетиализации и четыре случая формирования так называемых сером в области операционного шва, в то время как в подгруппе применения топического бацитрацина и неомицина не было зарегистрировано ни одного такого эпизода ($p < 0,05$).

При анализе 2-й группы пациентов в подгруппе применения антисептиков было зарегистрировано 18,8% ($n = 3$) случаев ИОХВ против 6,25% ($n = 1$) в подгруппе топического бацитрацина и неомицина. Почти идентичные результаты были зафиксированы у пациентов 3-й группы. В подгруппе применения антисептиков было зарегистрировано 15,4% ($n = 2$) случаев ИОХВ против 7,7% ($n = 1$) в подгруппе топического бацитрацина и неомицина. Для этих подгрупп полученные различия были статистически незначимы ($p > 0,05$) ввиду малых клинических групп.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время топический бацитрацин и неомицин как достаточно мощная антибактериальная модальность существенно расширяет горизонты своего применения в клинической медицине. Так,

в исследовании Y. Ma, N. Zhang et al. сообщалось об использовании данного местного антибактериального препарата при отдельных клинических формах акне [23]. В работе M. Abu Samra et al. была продемонстрирована возможность с помощью такой топической антибактериальной комбинации снизить риск бактериальной контаминации верхних дыхательных путей при назальной интубации трахеи, что имеет важное значение для анестезиологической практики [24]. Эти и многие другие работы подчеркивают важность проведения дальнейших исследований, направленных на изучение возможностей этой антибактериальной комбинации.

В нашем исследовании была продемонстрирована достаточно высокая превентивная эффективность топического бацитрацина и неомицина у пациентов в послеоперационном периоде в плане снижения риска развития ИОХВ, вне зависимости от его исходного уровня. Результаты данного исследования дают практикующим врачам-хирургам доказательства эффективности мощного лекарственного препарата, способного минимизировать риск ИОХВ не только в амбулаторной хирургии, но и при хирургических вмешательствах, выполненных в стационарных условиях.

ВЫВОДЫ

1. Высокая превентивная эффективность топического бацитрацина и неомицина позволяет более широко использовать данную терапевтическую модальность с целью профилактики различных клинических форм ИОХВ и, вероятно, сером послеоперационных ран.
2. Превентивная эффективность топического бацитрацина и неомицина отмечается даже в группах пациентов с высоким риском ИОХВ.
3. В исследовании была продемонстрирована безопасность применения данной терапевтической модальности у этой категории пациентов.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Janjua M.B., Toll B., Ghandi S., Sebert M.E., Swift D.M., Pahys J.M., Samdani A.F., Hwang S.W. Risk Factors for Wound Infections after Deformity Correction Surgery in Neuromuscular Scoliosis. *Pediatr Neurosurg.* 2019 Feb 15:1-8.
2. Classen D.C., Evans R.S., Pestotnik S.L., Horn S.D., Menlove R.L., Burke J.P. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992 Jan 30;326(5):281-286.
3. Trocha K., Kip P., MacArthur M.R., Mitchell S.J., Longchamp A., Treviño-Villarreal J.H., Tao M., Bredella M.A., De Amorim Bernstein K., Mitchell J.R., Ozaki C.K. Preoperative Protein or Methionine Restriction Preserves Wound Healing and Reduces Hyperglycemia. *J Surg Res.* 2019 Mar;235:216-222.
4. Mayhall C. G. Surgical infections including burns. In: Ed. R. P. Wenzell. Prevention and control of nosocomial infections / C. G. Mayhall. Baltimore, MD: Williams & Wilkins. 1993:614-644.
5. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J., Jarvis W.R., Emori T.G. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modi-



- fication of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992 Oct;13(10):606-608.
6. Levin E.C., Chow C., Makhzoumi Z., Jin C., Shiboski S.C., Arron S.T. Association of Postoperative Antibiotics With Surgical Site Infection in Mohs Micrographic Surgery. *Dermatol Surg*. 2019 Jan;45(1):52-57.
 7. Sheth J., Rath S., Tripathy D. Oral versus single intravenous bolus dose antibiotic prophylaxis against postoperative surgical site infection in external dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction - A randomized study. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Mar;67(3):382-385.
 8. Weinstein L. The newer antibiotics: a brief review of the biological and clinical properties of bacitracin, polymyxin, aureomycin, chloromycetin and neomycin. *Ohio State Med J*. 1950 Jun;46(6):246-253.
 9. Rattner H., Rodin H.H. Treatment of pyodermas with penicillin 92; comparison with neomycin and bacitracin. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1952 Jun;65(6):656-662.
 10. Gade M., Korner B., Sylvest B. Topical neomycin-bacitracin therapy in pyogenic skin infections. *Acta Derm Venereol*. 1953;33(6):476-487.
 11. Lund E. Sensitivity of bacteria to bacitracin and neomycin. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1953;33(2):163-170.
 12. Canonero R., Ferraris A., Martelli A. Toxic effect on rat hepatocytes induced by the oral administration of a bacitracin-neomycin combination. *Boll Soc Ital Biol Sper*. 1986 Jul 30;62(7):865-870.
 13. Greenhouse J.M., Ryle W.C. Combined bacitracin-neomycin ointment in treatment of pyogenic infections of the skin. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1954 Mar;69(3):366-367.
 14. Panaccio V. Topical treatment of various skin infections with an antibiotic polymyxin B-bacitracin-neomycin ointment. *Can Med Assoc J*. 1956 Oct 1;75(7):592-593.
 15. Garnes A.L., Corbin E.E., Prigot A. Local therapy of burns with a neomycin-bacitracin spray powder. *Antibiotic Med Clin Ther (New York)*. 1960 May;7:291-294.
 16. Mehta T.K., Mehta V.R. The Management of Pyodermas and Eczematous Dermatoses with Varied Combinations of Neomycin, Bacitracin, Sulphacetamide and Hydrocortisone in an Ointment Base. *Indian J Dermatol Venereol*. 1965 Jan-Feb;31(1):14-22.
 17. Tsolakas T.C., Davies J.P., Oram S. Staphylococci resistant to neomycin bacitracin. *Lancet*. 1965 Aug 28;2(7409):421-422.
 18. Delmotte A., Beumer J. Sensitivity of *Bacillus pyocyaneus* (*Pseudomonas aeruginosa*) to antiseptics and antibiotics. VIII. Action of the combination zinc bacitracin, neomycin sulfate and polymyxin B sulfate on 155 strains of *Pseudomonas aeruginosa* (1st part). *Therapie*. 1975 Mar-Apr;30(2):289-298.
 19. Benjamin J.B., Volz R.G. Efficacy of a topical antibiotic irrigant in decreasing or eliminating bacterial contamination in surgical wounds. *Clin Orthop Relat Res*. 1984 Apr;184:114-117.
 20. Хорук С.М., Кречиков В.А. Результаты применения комбинированного препарата бацитрацин-неомицин в послеоперационном периоде при проведении косметических операций по восстановлению дефектов мягких тканей челюстно-лицевой области. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2008;12:47-50. [Khoruk S.M., Krechikov V.A. Results of application of the combined drug bacitracin-neomycin in the postoperative period during cosmetic operations to recover soft tissue defects of the maxillofacial area. *Surgery. Magazine named after N.I. Pirogov [Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.]*. 2008;12:47-50.] (In Russ.)
 21. Sood A., Taylor J.S. Bacitracin: allergen of the year. *Am J Contact Dermat*. 2003 Mar;14(1):3-4.
 22. Pirila V., Kajanne H. Neomycin and bacitracin sensitization. *Duodecim*. 1961;77:764-770.
 23. Ma Y., Zhang N., Wu S., Huang H., Cao Y. Antimicrobial activity of topical agents against *Propionibacterium acnes*: an in vitro study of clinical isolates from a hospital in Shanghai, China. *Front Med*. 2016 Dec;10(4):517-521.
 24. Abu Samra M., El Bendary H., Hayes S.M., Elhadidy M.B. Role of topical antibiotic prophylaxis in prevention of bacterial translocation into upper trachea in nasally intubated patients undergoing tonsillectomies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Feb;77(2):270-274.

Поступила / Received 04.03.2019