

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ N-ХЛОРТАУРИНУ ПРИ ВТОРИННОМУ ПЕРИТОНІТІ

¹Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро)

²Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини (м. Дніпро)

olgamakarenko977@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт кафедри фармакології і клінічної фармакології Дніпровського державного медичного університету та є фрагментом науково-дослідницької роботи на тему: «Системна фармакологія неопіоїдних анальгетиків та засобів медикаментозного захисту мозку в умовах патологічних станів», (ДР № 0114U000935) та кафедри загальної хірургії Дніпровського державного медичного університету «Удосконалення діагностично-лікувальних методів у лікуванні хворих на гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини», (ДР № 0115U001192).

Вступ. Вторинний перитоніт є хірургічним станом загрозливим для життя, при якому несвоєчасне або неадекватне втручання може призвести до летальних наслідків. Мікробіологічне дослідження з визначенням індивідуальної протимікробної чутливості є одним з необхідних методів діагностики при перитоніті будь-якого генезу [1]. З огляду на постійний ріст резистентності до існуючих антибіотиків, сучасна медична практика вимагає нових підходів до етіотропного лікування [2].

Однією з таких можливостей є використання N-хлортаурину (Cl-HN-CH₂-CH₂-SO₃Na) – помірного ендogenous окислювача з класу хлорамінів. В організмі людини N-хлортаурин продукується активованими гранулоцитами та моноцитами, і є основним представником довгоживучих окисників. Як активна сполука хлору, N-хлортаурин володіє мікробіцидною дією проти бактерій, грибів, вірусів та найпростіших, проте не сприяє виникненню резистентності через існування множинних молекул-мішеней в патогенних мікроорганізмах [1, 3]. Тож, ендogenous походження, мікробіцидні властивості та можливість синтезу речовини в лабораторних умовах у вигляді натрієвої солі, роблять його перспективним до застосування в якості місцевого та системного антисептика з мінімальним ризиком непереносимості [1, 3, 4].

Метою роботи було визначити мікробний спектр збудників вторинного перитоніту, їх індивідуальну чутливість до антибіотиків та N-хлортаурину *in vitro*.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на базі наукової лабораторії кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології Дніпровського державного медичного університету. В дослідження були включені дорослі люди віком від 18 до 65 років, які мали вторинний перитоніт, асоційований з гострими хірургічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Пацієнти з первинним та третинним перитонітом в дослідженні участь не приймали. Пацієнти або їх законні представники підписали Інформовану згоду на медичне втручання. Попередньо дослідження було схвалене Комісією з

біоетики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (Протокол №3 від 06.03.2021).

Визначення мікробіологічного профілю вторинного перитоніту. Основним методом дослідження був бактеріологічний. Для дослідження відбирали перитонеальний ексудат. Забір матеріалу проводився на під час хірургічного втручання стерильним шприцом в кількості 10-15 мл. Отриманий біологічний матеріал в найкоротші строки засівали на стандартний комплект поживних середовищ. Для селективного виділення стафілококів використовували сольовий агар (Фармактив, Україна) з емульсією яєчного жовтка (Hi-Media, Індія). Для виділення представників сімейства *Enterobacteriaceae* та ряду інших грамнегативних мікроорганізмів використали середовище Ендо (Фармактив, Україна). Колумбійський агар з 5% овечої крові (bioMerieux, Франція) використали для культивування вибагливих мікроорганізмів та визначення гемолітичної активності. Культивування грибів проводили на агарі Сабуро з хлорамфеніколом. Засіяні чашки Петрі інкубували в термостаті протягом 24-72 год. при 37°C та витримали за кімнатної температури до 5 діб. Кількість мікроорганізмів оцінювали в КУО/мл. Отримані культури мікроорганізмів фарбували за методом Грама [5, 6].

Колонії на жовточко-сольовому агарі оцінювали за їх культуральними ознаками, каталазою активністю (10% розчин перекису водню, НЦФ, РФ) та за здатністю до коагуляції кролячої плазми (Фармстандарт-БІОЛІК, Україна). Ідентифікацію стафілококів проводили за допомогою комерційної тест-системи STAPHY test 16 (ErbaLachema, Чехія). Ідентифікацію каталазо-негативних грам-позитивних коків проводили з використанням STREPTO test 16 та EN-COC-CUStest, доповнених тестом на ацетоїн та пробую ПІР. Ідентифікацію грамнегативних культур проводили з використанням NEFERM test 24 та ENTERO test 24, доповнених тестом на оксидазу (Hi-Media, Індія) та ОФ-тестом (ErbaLachema, Чехія) [5].

Чутливість виділених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів визначали на агарі Мюллера-Хінтона (ДДП ІПР НААН, Україна) стандартизованим диско-дифузійним методом згідно з EUCAST 2020, версія 10.0 [7]. Отримані дані заносили в таблицю результатів.

Визначення профілю протимікробної активності. Розчин N-хлортаурину приготований відповідно до інструкції до застосування. В дослідженні використаний буферний розчин N-хлортаурину з кінцевою концентрацією 1% (55мМ), рН 7,0 та 5,0.

Культури, виділені від пацієнтів зі вторинним перитонітом, інкубували протягом 24 год на агарі Мюллера-Хінтона (Фармактив, Україна). З добової культури готували суспензію в 1% розчині N-хлортаурину з різ-

Таблиця 1 – Мікробіологічний профіль збудників вторинного перитоніту в залежності від місця перфорації (n=72)

Ізолят	Абсолютна кількість, n	Доля, %
<i>Escherichia coli</i>	26	36,11
<i>Klebsiella spp.</i>	3	4,17
<i>Citrobacter spp.</i>	2	2,78
<i>Enterobacter spp.</i>	3	4,17
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,78
<i>Enterococcus spp.</i>	16	22,22
<i>Streptococcus spp.</i>	14	19,44
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	8,33
Всього	72	100,00

ним рівнем рН. Оптична щільність дослідної суспензії 1,0 Од за Мак Фарланд, тобто 3×10^8 КУО/мл.

Отриману суспензію витримували до 24 год в термостаті при температурі 37°C. Висіви з пробірок (100 мкл) проводили через 1 год., 2 год., 3 год., 4 год., 6 год., 9 год. та по завершенні експерименту. На кожний дослід робили по три повторення. Отримані дані заносили в таблицю результатів [4, 8].

Визначення постантибіотичного ефекту. З отриманих добових культур готували суспензію в 1% розчині N-хлортаурину з оптичною щільністю 1,0 за МакФарленд. Аліквоти 100 мкл розводили в 50 разів в попередньо підігрітому поживному бульйоні, який витримували при за температури 37°C в термостаті протягом сублетального часу – від 1 до 3 год. Кількісну оцінку росту проводили погодино. Отримані дані заносили в таблицю результатів [8].

Статистична обробка даних – Microsoft Office Excel 2010. Характер розподілу даних визначали за критерієм Шапіро-Уїлка, гіпотеза про нормальність відхилена при $p > 0,05$. Для вираження частоти явища на 100 визначень при розподілі даних відмінному від нормального використана медіана та її 95% довірчий інтервал – Me (95% ДІ); доля від цілого – екстенсивний показник, %. Оцінка достовірності відмінностей для кількісних величин – U-критерій Манна-Уїтні, для частоти бінарної ознаки – χ^2 -квадрат Пірсона. Результати дослідів вважали достовірними при $p \leq 0,05$ [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Мікробіологічний профіль. В дослідженні прийняли участь 44 пацієнти віком від 19 до 65 років, медіана віку – 36,6 (27,5; 48,9) років, $p = 0,061$. Причини перитоніту: виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки – 13,64%, деструктивний холецистит – 20,45%, гнійно-запальні ускладнення панкреонекрозу – 4,55%, перфорація тонкого кишечника – 4,55%, деструктивний апендицит – 54,09%, перфорація товстої кишки – 2,72%.

Від учасників дослідження отримали 44 зразки перитонеального ексудату. Позитивними на мікробіоту були 77,27% (n=34) зразки, отримані від 37 пацієнтів (84,01%). Зазначимо, що монокультуру отримали лише в третині випадків, 32,35% (n=11). Тож перитоніт зі змішаним мікробіологічним профілем мали в 67,65% (n=23).

З отриманих зразків виділили 72 мікробних ізоляти. Серед етіологічних факторів перитоніту найбільшу долю становило сімейство *Enterobacteriaceae*, а саме *Escherichia coli* (n=26; 36,11%) – табл. 1. Наведені культури були отримані в кількості 10^2 - 10^6 КУО/мл, проте, варто зазначити, що, в даному випадку, будь-яке значення має розглядатися, як етіологічно значуще, адже мова йде про дослідження в нормі умовно стерильного локусу тіла людини.

Згідно з сучасними рекомендаціями авторитетних лікарських асоціацій, лікування перитоніту є тривалим та часто включає комбіновану антибактеріальну терапію. Тож, визначення чутливості отриманих культур до обраних антибіотиків, має суттєвий вплив на план лікування. В нашому дослідженні визначення чутливості до антибіотиків проведено для усіх отриманих культур. Зазначимо, що перитоніт без бактеріального підтвердження не виключає використання протимікробних засобів [10].

Таблиця 2 – Результати вивчення хіміотерапевтичної чутливості ізолятів сімейства *Enterobacteriaceae* (диско-дифузійний метод; n=34; p<0.05)

№ п/п	Диск з антибіотиком	Питома вага чутливих ізолятів, %	Діаметр зони затримки росту – Me (95%ДІ), мм*
Фенотип резистентності до бета-лактамів			
1	Ампіцилін 10 мкг	11,77	10 (6;18)
2	Ампіцилін/сульбактам 10/10 мкг	41,17	16 (8;22)
3	Амоксицилін/клавуланова кислота 20/10 мкг	52,94	22 (12;24)
4	Піперацилін 30 мкг	28,57	12 (10;18)
5	Піперацилін/тазобактам 30/6 мкг	24,69	10 (10;22)
6	Тікарцилін 75 мкг	32,65	18 (12;23)
7	Тікарцилін/клавуланова кислота 75/10 мкг	32,66	22 (20;24)
8	Цефуроксім в/в 30 мкг	70,58	26 (14; 32)
9	Цефотаксім 5 мкг	73,52	26 (17; 32)
10	Цефтріаксон 30 мкг	73,52	27 (18; 32)
11	Цефтазідім 10 мкг	88,24	26 (18; 34)
12	Цефоксін 30 мкг	41,17	20 (16; 36)
13	Цефепім 30 мкг	89,80	24 (22;24)
14	Меропенем 10 мкг	85,29	20 (12; 26)
15	Іміпенем 10 мкг	85,29	20 (16; 30)
16	Азтреонам 30 мкг	100	30 (28; 36)
Фенотип резистентності до фторхінолонів			
17	Ципрофлоксацин 5 мкг	88,23	34 (12;36)
18	Офлоксацин 5 мкг	94,11	32 (13;36)
19	Левофлоксацин 5 мкг	94,11	32 (28;34)
20	Моксіфлоксацин 5 мкг	88,23	32 (28;34)
Фенотип резистентності до аміноглікозидів			
21	Гентаміцин 10 мкг	94,11	22 (21;22)
22	Тобраміцин 10 мкг	97,05	22 (21;23)
23	Амікацин 30 мкг	97,05	22 (21;23)
Фенотип резистентності до інших антибіотиків			
24	Хлорамфенікол 30 мкг	97,05	21 (18;23)
25	Фосфоміцин в/в	97,05	28 (26; 38)
26	Триметоприм/сульфаметоксазол 25 мкг	79,41	22 (21;22)

Примітки: * $p < 0,05$.

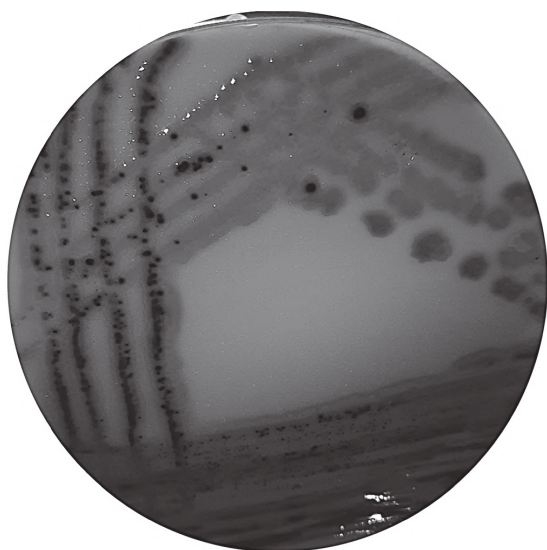


Рисунок – Культура *Escherichia coli* продукує карбапенемази на хромогенному агарі, 24 год.

піму. Абсолютна сприйнятливість зареєстрована для азтреонаму. Скринінг на продукцію β-лактамаз розширеного спектру (БЛРС) диском з цефокістином 30 мг показав, що серед ізолятів *Enterobacteriaceae* продуцентами БЛРС були 41,17% (n=14) культур, отриманих від 12 (27,27%) учасників дослідження. Скринінг з диском, просоченим меропенемом 10 мкг, показав, що 14,71% (n=5) культур були продуцентами карбапенемаз (діаметр зони затримки росту менше 28 мм) – аналогічні дані отримані при культивуванні на хромогенному середовищі (рис.). Індивідуальна чутливість до фторхінолонів та аміноглікозидів була високою, але насторожує, хоча й поодинокі, але поява ізолятів стійких до зазначених агентів.

Культури *P. aeruginosa* показали резистентність до незахищених пеніцилінів та варіабельну чутливість цефалоспоринів, фторхінолонів, аміноглікозидів. В той же час, сприйнятливість до азтреонаму була абсолютною.

Усі ізоляти *S. aureus* виявилися метицилін-чутливими. Ізоляти *Enterococcus spp.* проявляли абсолютну чутливість ванкомицину.

Таблиця 3 – Протимікробна активність 1% розчину N-хлортаурина при рН 7,0 та 5,0 при 37°C за різний період часу

Ізолят	рН	lg КУО зменшення через різні проміжки часу					
		1 год	2 год	3 год	6 год	9 год	24 год
<i>Staphylococcus aureus</i>	7.0	0	0	0,4(0,2)	1,0(0,4)	2,9 (1,0)	>4,7(0,3)
	5.0	0,4 (0,3)	1,4 (0,4)	2,3(0,4)	3,9(0,8)	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	7.0	0	0	0,5(0,1)	1,0(0,4)	2,0(1,7)	>4,2(1,5)
	5.0	0,8(0,6)	2,2(0,5)	4,3(0,8)	4,1(0,8)	0	0
<i>Escherichia coli</i>	7.0	0	0	0,1(0,3)	1,1(0,9)	3,2(0,1)	>5,4(0,2)
	5.0	2,1 (0,3)	1,1 (0,5)	2,0(0,8)	4,8(0,2)	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	7.0	0	0	0,5(0,1)	2,9(0,4)	4,0(0,6)	>5,1(0,7)
	5.0	1,1(0,4)	2,5(0,1)	4,2(0,9)	5,6(0,1)	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7.0	1,0(0,7)	0	0,3(0,2)	0,5(0,4)	1,8(0,4)	2,1(0,3)
	5.0	1,3(0,6)	3,3(0,4)	5,7(0,9)	4,9(0,2)	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7.0	0	0	0,4(0,1)	0,8(0,3)	3,2(0,4)	>4,0(0,7)
	5.0	1,6(0,4)	3,7(0,6)	5,0(0,5)	4,8(0,5)	0	0

Хіміотерапевтична чутливість. Чутливість сімейства *Enterobacteriaceae* до антибіотиків була варіабельною (табл. 2).

Скринінг з диском з ампіциліном 10 мкг показав, що чутливими до незахищених амінопеніцилінів були лише чотири ізоляти (11,77%). Чутливість до комбінацій пеніцилінів з інгібіторами β-лактамаз була кращою в порівнянні з моноагентами (p<0,05), проте також залишалась на середньому рівні. Чутливість до цефалоспоринів була варіабельною – найкращі результати отримані для цефтазідиму та цефе-

Таблиця 4 – Постантибіотичний ефект N-хлортаурина на збудників вторинного перитоніту

Ізолят	рН 7,0	рН 5,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5-1,1	1,0-1,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,8-1,0	1,2-1,4
<i>Escherichia coli</i>	0,8-1,1	0,3-0,5
<i>Proteus mirabilis</i>	2,1-3,2	1,3-1,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,3-0,5	0,4-1,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,6-1,4	0,5-1,2

На табл. 3 показано активність N-хлортаурина при рН 7,0 та 5,0. Мікромольна концентрація N-хлортаурина в буферному розчині показала значущу бактерицидну активність проти всіх дослідних культур. Протимікробна активність була потенційована кислим рівнем рН. При рН 7,0 усі тест-культури, а саме *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella oxytoca*, були менш сприйнятливими, ніж *Proteus mirabilis* та грампозитивні мікроорганізми, зокрема *S. aureus*. Ця різниця зникла при рН 5,0, де log10 зниження КУО≥4 був досягнутий для всіх ізолятів після інкубації протягом 3-6 годин.

В контрольних дослідах без додавання N-хлортаурина зменшення мікробного навантаження не відбувалося (дані не показані).

Постантибіотичний ефект хлортаурина оцінювався *in vitro*, як log10 відновлення росту для усіх тестованих ізолятів. Подібно до бактерицидної активності, постантибіотичний ефект був потенційований кислим рівнем рН. Результати наведені в табл. 4.

Дані з табл. 4 демонструють обмеження росту, а отже, вимірювану втрату вірулентності. Як наслідок, можна очікувати, що ерадикація патогену може бути завершена імунною системою організму людини [8].

При порівнянні хіміотерапевтичної чутливості культур до культивування в розчині N-хлортаурина та після сублетального контакту, отримані подібні результати, проте спостерігалася суттєва різниця в здатності до продукції БЛРС (фенотипічно) представниками сімейства *Enterobacteriaceae*. Медіана зони затримки росту при визначенні чутливості до цефокістину у ізолятів після культивування в розчині (n=34) склала 31 (95% ДІ 30-36) мм. Різниця між медіанними значеннями складала 5 (95% ДІ 2-7) мм і була статистично значущою (p=0,042 за критерієм Манна-Уїтні). При порівнянні різниці у частоті виділення чутливих

ізолятів до цефоксітину також отримали статистично значущі дані: $\chi^2=1,753$; $p=0,039$.

Висновки. Основними збудниками перитоніту, асоційованого з хірургічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, були представники сімейства *Enterobacteriaceae*, а саме *E. coli*.

Збудники вторинного перитоніту показали варіабельну чутливість до антибіотиків. Насторожує висока доля продуцентів БЛРС серед *Enterobacteriaceae* – 41,17%. Продуценти карбапенемаз зустрічались в меншій пропорції, проте, безумовно, можна очікувати суттєвий негативний прогноз для носіїв згаданих ізолятів.

Збудники вторинного перитоніту показали хорошу чутливість до антисептику N-хлортаурину. Бактерицидна активність речовини була суттєво вищою в кислому рН – 5,0. Зареєстровано значущий постантибіотичний ефект. Відмітили достовірне покращення хіміотерапевтичної чутливості серед представників *Enterobacteriaceae* після сублетального контакту з розчином антисептику.

Перспективи подальших досліджень. N-хлортаурин є перспективним антисептиком для застосування в лікуванні вторинного перитоніту. Дослідження впливу речовини на біоплівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів є необхідним та вимагає подальших досліджень в даному напрямку.

Література

1. Seni J, Sweya E, Mabewa A, Mshana SE, Gilyoma JM. Comparison of antimicrobial resistance patterns of ESBL and non ESBL bacterial isolates among patients with secondary peritonitis at Bugando Medical Centre, Mwanza – Tanzania. BMC Emerg Med. 2016;16(1):41. doi: 10.1186/s12873-016-0106-1.
2. Mamchur VJ, Dronov SM, Bilenkiy GS. Vplyv vnutrishn'ovennoho vvedennya rozchynu neoreodez na perebih eksperymental'noho endotoksykozu ta otsinka reheneratyvnykh vlastyvostry zasobu za umov aplikatsynoho zastosuvannya. Medicni perspektivi. 2016;21(3):15-20. [in Ukrainian].
3. Mustedanagic J, Ximenes VF, Nagl M. Microbicidal activity of N-chlorotaurine in combination with hydrogen peroxide. AMB Expr. 2017;7:102. doi: <https://doi.org/10.1186/s13568-017-0404-3>.
4. Gottardi W, Nagl M. N-chlorotaurine, a natural antiseptic with outstanding tolerability. J Antimicrob Chemother. 2010 Mar;65(3):399-409. doi: 10.1093/jac/dkp466.
5. Cornaglia G, Courcol R, Herrman J-L, Kahlmeter G, Peigue-Lafeuille H, Vila J, editors. European Manual of Clinical Microbiology. 1-st Edition. Basel, Switzerland: ESCMID; 2012. 496 p.
6. Prasad KN, Singh K, Rizwan A, Mishra P, Tiwari D, Prasad N, Gupta A. Microbiology and outcomes of peritonitis in northern India. Perit Dial Int. 2014;34(2):188-94. doi: 10.3747/pdi.2012.00233.
7. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents, version 10.0 [Internet]. 2020. Available from: <http://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals/>.
8. Nagl M, Hess MW, Pfaller K, Hengster P, Gottardi W. Bactericidal activity of micromolar N-chlorotaurine: evidence for its antimicrobial function in the human defense system. Antimicrob Agents Chemother. 2000 Sep;44(9):2507-13. doi: 10.1128/AAC.44.9.2507-2513.2000.
9. Yadav SK, Singh S, Gupta R. Biomedical Statistics. A Beginner's Guide. 1st ed. Singapore: Springer; 2019. 342 p.
10. Li PK, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, Fish DN et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Perit Dial Int. 2016;36(5):481-508. doi: 10.3747/pdi.2016.00078.

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ N-ХЛОРТАУРИНУ ПРИ ВТОРИННОМУ ПЕРИТОНІТІ Кузьмініх С. С., Іщенко О. В., Стеценко І. Ю., Титов Г. І., Макаренко О. В.

Резюме. Мікробіологічне дослідження з визначенням індивідуальної протимікробної чутливості є одним з необхідних методів діагностики при перитоніті будь-якого генезу. Використання N-хлортаурину при лікуванні бактеріальних, вірусних та протозойних інфекцій різного генезу сьогодні широко обговорюється. *Метою роботи* були вивчити мікробний спектр збудників вторинного перитоніту, їх чутливість до антибіотиків та N-хлортаурину. *Матеріали і методи.* В дослідження були включені дорослі люди віком від 18 до 65 років, які мали вторинний перитоніт, асоційований з гострими хірургічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Визначення мікробного профілю перитонеального ексудату проводилося культуральним методом. Профіль чутливості до антибіотиків визначений диско-дифузійним методом. Протимікробну активність N-хлортаурину визначали при культивуванні отриманих ізолятів в розчині з рН 5,0 та 7,0. Постантибіотичний ефект визначали як показники відновлення росту після сублетального контакту з розчином досліджуваного антисептика. *Результати та обговорення.* Серед етіологічних факторів вторинного перитоніту найбільшу долю становило сімейство *Enterobacteriaceae*, а саме *Escherichia coli* (n=26; 36,11%). Чутливість отриманих культур до антибіотиків була варіабельною. Продуцентами бета-лактамаз розширеного спектру були 41,17% (n=14) культур сімейства *Enterobacteriaceae*, отриманих від 12 (27,27%) учасників. Розчин N-хлортаурину 1% показав значущу бактерицидну активність проти всіх дослідних культур. Протимікробна активність та постантибіотичний ефект були потенційовані кислим рівнем рН. При рН 7,0 усі тест-культури, а саме *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, були менш сприйнятливими, ніж *Proteus mirabilis* та грампозитивні мікроорганізми, зокрема *Staphylococcus aureus*. При порівнянні хіміотерапевтичної чутливості культур до культивування в розчині N-хлортаурину та після сублетального контакту, отримані подібні результати, проте спостерігалася суттєва різниця в здатності до продукції БЛРС (фенотипічно) представниками сімейства *Enterobacteriaceae*. **Висновки.** N-хлортаурин є перспективним антисептиком для застосування в лікуванні вторинного перитоніту.

Ключові слова: N-хлортаурин, вторинний перитоніт, БЛРС.

MICROBIOLOGICAL REASONING OF N-CHLOROTAUURINE USE IN SECONDARY PERITONITIS Kusminyh S. S., Ishchenko O. V., Stetsenko I. Yu., Titov G. I., Makarenko O. V.

Abstract. Introduction. Microbiological assay with determination of individual antimicrobial susceptibility is one of the necessary diagnostic methods for peritonitis of any origin. The use of N-chlorotaurine in the treatment of

bacterial, viral, and protozoal infections of various origins is widely discussed nowadays. **The study aimed** to assess the microbial spectrum of causative agents of secondary peritonitis, its sensitivity to antimicrobial drugs and N-chlorotaurine. **Materials and methods.** The study included adults aged 18 to 65 years who had secondary peritonitis associated with acute surgical diseases of the gastrointestinal tract. Determination of the microbial profile of peritoneal exudate was performed by the culture method. The profile of chemotherapeutic sensitivity was determined by the disc diffusion method. The antimicrobial activity of N-chlorotaurine was determined by culturing the obtained isolates in a solution with pH 5.0 and 7.0. Postantibiotic effect was defined as indicators of growth recovery after sublethal contact with the solution of the test antiseptic. **Results of the research.** Among the etiological factors of secondary peritonitis, the biggest proportion comprised the *Enterobacteriaceae* family, namely *Escherichia coli* (n=26; 36.11%). The sensitivity of the obtained cultures to antimicrobial drugs was variable. There were 41.17 % of producers of extended-spectrum beta-lactamases were among the *Enterobacteriaceae* family; the cultures were obtained from 12 (27.27%) participants. A 1% solution of N-chlorotaurine showed significant bactericidal activity against all experimental cultures. Antimicrobial activity and postantibiotic effect were potentiated by acidic pH. At pH 7.0, all test cultures, namely *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, were less susceptible than gram-positive microorganisms, particularly *Staphylococcus aureus*, and *Proteus mirabilis*. After sublethal contact, chemotherapeutic sensitivity was improved statistically significantly. **Conclusions.** N-chlorotaurine is a promising antiseptic for use in the treatment of secondary peritonitis.

Keywords: N-chlorotaurine, secondary peritonitis, ESBL.

Рецензент – проф. Небесна З. М.
Стаття надійшла 15.01.2021 року