

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ГРИП ТА ГРВІ

©М. М. Савчук, С. І. Климнюк, О. В. Покришко, Ю. М. Андрейчин, Н. І. Красій

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Представлено результати вивчення мікробіоценозу ротоглотки хворих на грип та ГРВІ. Показано, що його формують асоціації стафілококів, стрептококів, нейсерій, мораксел, гемофільних бактерій, ентеробактерій і псевдомонад, дріжджоподібні гриби роду *Candida* та ін., серед яких домінують стрептококи і стафілококи. Популяції мікроорганізмів різняться за своїми колонізаційними рівнями. Найвищих значень вони досягають в угрупованні стрептококів – 6,90 Іг КУО/мл. Припускають, що існують певні відмінності у складі мікробіоценозів слизової оболонки ротоглотки хворих, як мають різні супутні захворювання та різний ступінь перебігу основного процесу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: грип, ГРВІ, ротоглотка, мікробіоценоз.

Вступ. В останні роки спостерігається тенденція до зростання інтересу мікробіологів і практичних лікарів до ретельного вивчення мікробіоценозів тіла людини, враховуючи їх участь як у забезпеченні численних фізіологічних процесів в організмі, так і потенційну роль у розвитку різноманітних ускладнень основного захворювання, включаючи гнійно-септичні процеси [1, 2]. Із порушеннями постійної мікрофлори ротоглотки пов'язано виникнення багатьох захворювань, адже цей біотоп є унікальною екологічною системою, яка склалась еволюційно і сформована найрізноманітнішими мікроорганізмами, грибами, найпростішими, вірусами [3, 4]. Більшість захворювань дихальної системи виникають внаслідок формування дисбіозу у даному мікробіоценозі під впливом різноманітних факторів, зокрема при вірусних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, таких як грип та ГРВІ [4, 5]. Ці хвороби постійно перебувають в центрі уваги спеціалістів-медиків через свою здатність спричиняти епідемії, втягуючи у процес широкі верстви населення будь якого віку, часто викликаючи тяжкий перебіг хвороби, значну питому частку ускладнених форм, негативний вплив на соціальну та економічну діяльність суспільства в цілому. Часто причиною смертності стають саме бактеріальні ускладнення (пневмонії тощо, які виникають на фоні, або як наслідок перенесеного грипу чи ГРВІ у результаті формування дисбіозу ротоглотки [6–12].

Тому актуальності набуває вивчення складу мікробіоценозів ротоглотки у таких хворих для можливого подальшого вивчення можливості прогнозування ризику виникнення ускладнень. Саме це й було метою наших досліджень.

Матеріал і методи дослідження. Загально-визнаним мікробіологічним методом досліджено матеріал з ротоглотки від 146 хворих на грип, ГРВІ та їх ускладнення (пневмонія, гострий синусит) [13]. Матеріал з ротоглотки забирали стерильним тампоном, після чого ретельно суспендували в

1 мл стерильного фізіологічного розчину, робили десятикратні розведення і мірно засівали на елективні та селективні живильні середовища, які інкубували при оптимальній температурі протягом 24–48 год. Після завершення інкубації підраховували кількість колоній, які виростили на середовищах, за допомогою приладу ПСБ. Рівень колонізації досліджуваного матеріалу виражали десятковим логарифмом числа колонієутворюючих одиниць бактерій в 1 мл клінічного зразка (Іг КУО/мл), загальний популяційний рівень виражали середньою геометричною від всіх значень. Ідентифікували мікроби згідно класифікації Берджі [14]. У ряді випадків ідентифікацію проводили за допомогою напіваавтоматичного мікробіологічного аналізатора «Vitek-2» [13].

Результати й обговорення. Як показали результати дослідження, 2,7 % хворих страждали на грип, понад 70,0 % – ГРВІ середньотяжкого і тяжкого ступенів, 8,9 % пацієнтів мали пневмонію, у 13,7 % обстежених виявлено патологію ЛОР-органів (гострий ларинготрахеїт, гострий синусит, гострий риніт), у 3,4 % – гіпертермічний синдром.

Як показали результати проведених досліджень, популяційний склад мікробного пейзажу ротоглотки обстежуваних хворих був репрезентований 425 популяціями факультативно анаеробних, аеробних, анаеробних бактерій та дріжджоподібних грибів *Candida*, які висівалися в асоціаціях. Найчастіше ротоглотку хворих колонізували грам-позитивні і грамнегативні коки (табл. 1). Мікроби роду *Streptococcus* були представлені на слизовій оболонці практично у всіх пацієнтів (97,0 %), стафілококи – у 76,0 %. П'ята частина обстежених була носіями *Micrococcus* spp. і *Corynebacterium* spp. Від деяких хворих висівали мораксели (17,8 % випадків), ентеробактерії та псевдомонади (8,2 %), гемофільні бактерії – 7,5 % пацієнтів. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* знайдено у 8,2 % обстежених.

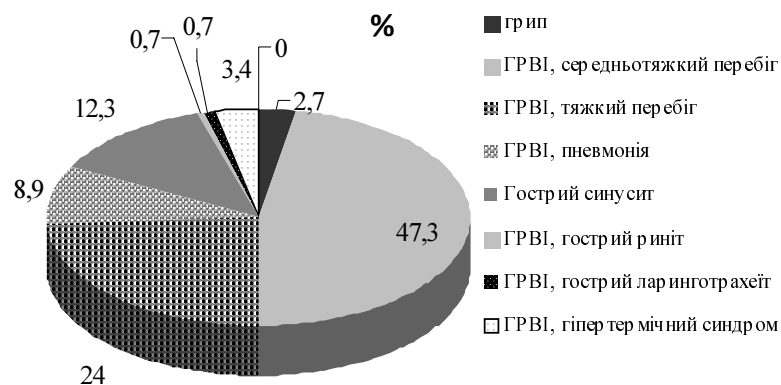


Рис. 1. Структура нозологій у хворих на грип і ГРВІ.

Таблиця 1. Частота носійства окремих бактеріальних угруповань і популяцій у ротоглотці хворих на грип та ГРВІ

Мікроорганізм	Частота носійства n=146	
	абс.	%
Стафілококи	111	76,0
Стрептококи та ентерококи	143	97,9
Мікрококи	32	21,9
Коринебактерії	33	22,6
Нейсерії	13	8,9
Мораксели	26	17,8
Гемофільні бактерії	11	7,5
Ентеробактерії та псевдомонади	12	8,2
Candida	12	8,2
Інші	32	21,9

Проведений у подальшому аналіз складу мікробіоценозу ротоглотки підтвердив виявлені вище закономірності (табл. 2).

Зокрема, 76,1 % мікробіоценозу створювали кокові мікроорганізми, 7,8 % – коринебактерії, популяції гемофільних бактерій, ентеробактерій та псевдомонад, дріжджоподібні гриби роду *Candida* формували до 3,0 % його складу, близько 8,0 % належало *Granilicatella* spp., *Leuconostoc* spp., *Gardnerella* spp. та іншим мікроорганізмам.

Найвищий рівень колонізації слизової оболонки був притаманний стрептококам – 6,9 lg КУО/мл

(табл. 2). На порядок нижчим він був у *Staphylococcus* spp., *Neisseria* spp., *Moraxella* spp., *Micrococcus* spp., *Haemophilus* spp., ентеробактерій та неферментуючих грамнегативних мікроорганізмів. Найменшими були колонізаційні рівні у нейсерій та грибів роду *Candida* – відповідно 4,8 та -4,0 lg КУО/мл.

В угрупованні стрептококів були представлені альфа- бета- і гама-гемолітичні коки (рис. 2).

Домінували в угрупованні альфа-гемолітичні стрептококи (76,9 % його складу). Майже в 4 рази було менше бета-гемолітичних стрептококів, а гама-гемолітичні варіанти становили всього 4,2 %.

Таблиця 2. Склад мікробіоценозу та рівень колонізації слизової оболонки ротоглотки бактеріями у хворих на грип і ГРВІ

Угруповання	Частка у мікробіоценозі		Рівень колонізації, lg КУО/мл
	абс.	%	
Стафілококи	111	26,1	5,1
Стрептококи	143	33,6	6,9
Нейсерії	12	2,8	4,8
Мораксели	26	6,1	5,3
Мікрококи	32	7,5	4,9
Гемофільні бактерії	11	2,6	5,5
Коринебактерії	33	7,8	4,3
Ентеробактерії та псевдомонади	12	2,8	5,0
Кандиди	12	2,8	4,0
Інші	33	7,9	5,2
Разом	425	100,0	5,1

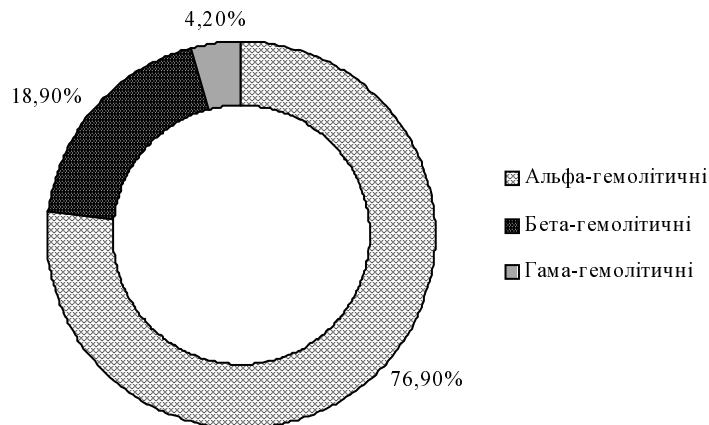


Рис. 2. Альфа- бета- і гама-гемолітичні коки.

Слід зазначити, що колонізаційний рівень альфа- і бета- гемолітичних варіантів досягав 7,0 Іг КУО/мл, у той час як у гамма-гемолітичних варіантів він був майже у 250 разів меншим (4,6Іг КУО/мл).

У роді *Staphylococcus* було диференційовано 10 видів бактерій. Коагулазопозитивні *S. aureus* і *S. intermedius* формували третину складу відповідного угруповання, решта належала коагулазонегативним кокам, серед яких домінував *S. epidermidis* (36,1 %). Слід зазначити, що популяційний рівень коагулазопозитивних стафілококів був, як правило, на порядок вищим, порівняно із коагулазонегативними, становлячи 5,9–6,4 Іг КУО/мл. Від 2 хворих (1,4 %) зі слизової оболонки ротоглотки було виділено мікроорганізми роду *Gemella* з достатньо високим колонізаційним рівнем, який досягав 5,0 Іг КУО/мл. Як відомо, ці бактерії викликають захворювання у людини [15, 16].

Угруповання мікрококів було представлено чотирма родами мікробів: *Micrococcus*, *Derma-coccus*, *Kokuria* та *Rothia*. Колонізаційний рівень цих бактерій суттєво поступався стафілококам і стрептококам, досягаючи 4,7 Іг КУО/м.

Як було зазначено, ентеробактерії та псевдомонади висівалися з ротоглотки 8,2 % хворих (табл. 1). Вони із однаковою частотою (50,0 %) були представлені в цьому угрупованні, Родину *Enterobacteriaceae* репрезентували роди *Enterobacter*, *Escherichia* і *Proteus*.

У процесі аналізу якісного складу мікрофлори ротоглотки у різних категорій обстежуваних зафіксовано деякі відмінності у складі як мікробіоценозу, так і колонізаційних рівнях його складових. Зокрема, у хворих на гострий синусит в матеріалі переважали *S. aureus* (44,4 % випадків), коагулазонегативні стафілококи (27,8 %), різні види стрептококів (33,3 % випадків).

У хворих з діагнозом ГРВІ середньотяжкого перебігу на слизовій ротоглотки серед стрептококів

домінували *S. mitis* – у 37,7 % хворих, *S. pyogenes* – 17,4 %, а серед стафілококів – с коагулазонегативні *S. epidermidis* і *S. haemolyticus* – відповідно 30,4 % і 7,4 % пацієнтів і *S. aureus* – 15,9 % У 9 пацієнтів (13,0 %) виявлено дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Популяційний склад біотопу ротоглотки хворих на ГРВІ з тяжким перебігом мав подібні закономірності.

Отримані результати, в основному, підтверджують дані щодо структури мікробіоценозу слизової оболонки ротоглотки у людини [1, 3, 17, 18]. Одночасно вони засвідчують наявність суттєвих відмінностей при різних захворюваннях.

Висновки: 1. Мікробіоценоз ротоглотки хворих на грип та ГРВІ представлений асоціаціями стафілококів, стрептококів, нейсерій, мораксел, гемофільних бактерій, ентеробактерій і псевдомонад та ін., серед яких домінують стрептококи і стафілококи. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* знайдено у 8,2 % хворих.

2. Популяції мікроорганізмів різняться за своїми колонізаційними рівнями. Найвищих значень вони досягають в угрупованні стрептококів – 6,90 Іг КУО/мл.

3. Існують певні відмінності у складі мікробіоценозів слизової оболонки ротоглотки хворих, як мають різні супутні захворювання та різний ступінь перебігу основного процесу.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи часте виникнення епідемій грипу та ГРВІ, перспективним є ретельне вивчення складу мікробіоценозу ротоглотки, корелятивних міжпопуляційних взаємозв'язків, біологічних особливостей мікробів, які зумовлюють їх колонізаційну здатність. Вкрай необхідною є розробка критеріїв дисбіозу цього біотопу, як це зроблено для товстої кишки людини з метою прогнозування ризику виникнення можливих бактерійних ускладнень та впровадження методів біологічної корекції мікробіоценозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ширококов В. П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом : навчальний посібник / В. П. Ширококов, Д. С. Янковський, Г. С. Димент. – К. : ТОВ «Червона Рута-Турс», 2009. – 312 с.
2. Пономарева О. А. Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека / О. А. Пономарева, Е. В. Симонова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 20–24.
3. Ковальчук М. Т. Особливості мікробіоценозу ротоглотки у хворих на розацеа та розацеа із супутніми лямбліозом і демодекозом // М. Т. Ковальчук, С. І. Климнюк // Всеукраїнський науково-практичний медичний журнал «Інфекційні хвороби». – 2012. – № 2. – С. 51–56.
4. Римаренко Н. В. Стан мікробіоценозу ротоглотки і товстої кишки при бактеріальних ангінах, скарлатині і гнійних менингітах у дітей // Н. В. Римаренко, І. В. Богдельников // Современная педиатрия. – 2008. – № 5. – С. 61–63.
5. Баласанянц Г. С. Микробный пейзаж респираторного тракта у больных с различной легочной патологией / Г. С. Баласанянц, Е. А. Торкатюк // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2010. – № 6. – С. 7.
6. Эпидемиологическая характеристика гриппа и ОРВИ в эпидемических сезонах / А. М. Запольских, И. Н. Лыткина, И. В. Михеева, М. В. Базарова // Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации : Материалы X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – Москва, 2012. – С. 396.
7. Колобухина Л. В. Вирусные инфекции дыхательных путей / Л. В. Колобухина // РМЖ. – 2000. – Т. 8, № 13–14. – С. 559–564.
8. Особливості перебігу грипу та інших ГРВІ під час епідемії (жовтень–листопад 2009 р.) у Тернопільській області / Н. А. Васильєва, М. А. Андрейчин, О. Л. Івахів [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 1 – С. 15–18.
9. Александрова М. А. Пневмония как осложнение гриппа // М. А. Александрова, С. В. Яковлев // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 14. – С. 90–94.
10. Rothberg M. B. Complications of viral influenza / M. B. Rothberg, S. D. Hessler, R. B. Brown // Am. J. Med. – 2008. – № 121. – P. 258–264.
11. Olivera E. C. Influenza pneumoiniae: discriptive studies / E. C. Olivera, P. E. Maric, G. Colice // Chest. – 2001. – P. 1717–1723.
12. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие. – Том 3. – Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Микологические исследования. Паразитологические исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний / под ред. В. В. Миньшикова. – М. : Лабора, 2009. – С. 33–39.
13. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уилльямса [пер. с англ. ; под ред. акад. РАН Г. А. Заварзина]. – М. : Мир, 1997. – 800 с.
14. Purcel L. K. Gemella species endocarditis in a child / L. K. Purcel, J. P. Finley, Rchenet [et al.] // Can J. Infect. Dis.– 2001. – Vol. 12(5).– P. 317–320.
15. Таксономия, гетерогенность эпидемиологическая клиническая значимость бактерий родов Aegococcus, Globicatella, Helcococcus и Facklamia / С. И. Вальчук, А. Ю. Воронай, С. М. Пилюгин та [и др.] // Annals of Mechnikov Institute. – 2009. – № 3. – С. 17–25.
16. Современные подходы к коррекции микробиоценоза ротоглотки / Л. В. Феклисова, Е. Р. Мескина, Л. А. Галкина, Е. Е. Целипанова [и др.] // Лечащий врач. – 2009. – № 10. – С. 71–73.
17. Марусик Г. П. Мікробіоценоз слизової оболонки ротоглотки та його корекція за допомогою біфідумбактерину в комплексному лікуванні хворих на лакунарну ангіну / Г. П. Марусик, І. Й. Сидорчук // Клін. та експ. патологія. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 55–60.

SOME FEATURES OF STOMATOPHARYNX MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH INFLUENZA AND SARS

©М. М. Savchuk, S. I. Klymnyuk, O.V. Pokryshko, Yu. M. Andreychyn, N. I. Krasiy

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The results of examination of stomatopharynx microbiocenosis in patients with influenza and SARS are presented in this article. It was shown, that microbiocenosis is formed by associations of Streptococci, Staphylococci, Neisseria, Moraxella, Haemophilae, Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., yeastlike fungi Candida etc. Streptococcal and Staphylococcal bacterial communities are dominated among them.

Bacterial populations are differed by their colonization levels. Streptococci had the highest ones – 6,90 lg CFU/YO/ml. It was suggested, that there are some peculiarities in stomatopharynx micribiocenoses composition in patients with different concomitant diseases and different degree of severity of main process.

KEY WORDS: influenza, acute respiratory viral infections diseases, stomatopharynx, microbiocenosis.