

УДК: 616.21: 616-078

МИКРОФЛОРА НАДГОРТАННИКА У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЭПИГЛОТТИТОМ

Головка Н.А., Давиденко В.Л., Немчинович Н.Д.,
Шибасева И.Б., Жидкова Н.Ф., Распопова И.Ю.

Харьковская городская клиническая больница
№30, Харьков, Украина

Авторы обследовали 86 больных с острым эпиглоттитом, у которых выделено 169 штаммов микроорганизмов как патогенных, так и непатогенных, принадлежащих к разным таксонам, а также грибы рода *Candida*. Определена чувствительность выделенных изолятов к антимикробным препаратам. Учитывая полученные нами данные по чувствительности микрофлоры к антибиотикам, при острых эпиглоттитах целесообразным является применение цефалоспоринов II- III поколений в комбинации с фторхинолонами (все вводится парентерально). При непереносимости антибиотиков цефалоспоринового ряда рекомендуется использование фторхинолонов (левофлоксацин, ципрофлоксацин и др. парентерально), а также линкозамидов (клиндамицин, далацин, линкомицин).

Острые инфекционно-воспалительные процессы ЛОР-органов, в том числе острые эпиглоттиты, в настоящее время сохраняют высокий удельный вес среди патологии человека. Ряд вопросов, касающихся патогенеза и этиологии данных заболеваний до сих пор остается открытым [1,2,3]. В литературных источниках острый эпиглоттит выделяется в самостоятельную нозологию как тяжелое острое флегмонозное бактериальное воспаление надгортанника и гортаноглотки [4,5]. В настоящее время нет четкой классификации острого эпиглоттита, а также протоколов ведения больных при разных стадиях патологического процесса. Клиницисты выделяют 2 формы острого эпиглоттита – инфильтративную и абсцедирующую.

Лица мужского пола болеют чаще. Соотношение мужчины/женщины у взрослых составляет 3. Средний возраст заболевших взрослых приблизительно равен 45 годам. Смертность составляет 5-10%, причиной смерти всегда служит не устраненная обструкция дыхательных путей [6,7,8]. Смертность у взрослых составляет 7%, без искусственной поддержки просвета дыхательных путей летальность колеблется от 6% (при своевременном выявлении патологии) до 20% при поздней диагностике заболевания), а при обеспечении адекватной проходимости респираторного тракта составляет менее 1% [6]. Асфиксия и смерть при эпиглоттите также может развиваться вследствие аспирации слизи или выделений из ротоглотки.

Классической клинической триадой заболевания считается боль в горле, дисфагия и затрудненное дыхание.

Характерной и часто упоминаемой в литературе особенностью эпиглоттита является несоответствие всех выше перечисленных признаков фарингоскопической картине (отсутствуют воспалительные изменения небных миндалин).

Согласно общепринятому мнению, наиболее частым возбудителем эпиглоттита является гемофильная палочка типа – Б (*Haemophilus influenzae* тип b (Hib)). В настоящее время основная этиологическая роль в возникновении острого эпиглоттита у детей принадлежит гемофильной палочке [7,10,11]. Источником и резервуаром инфекции при остром эпиглоттите является только человек. Путь передачи инфекции - воздушно-капельный. Возбудитель локализуется на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Его можно выделить из носоглотки у 90% здоровых людей взрослого возраста, микроорганизмы в детской популяции составляет от 2 до 5% [7,10]. Здоровое носительство может продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев [10]. По данным ВОЗ, общий груз Hib-инфекции для стран, еще не приступивших к массовой вакцинации, оценивают в 100–200 случаев на 10000.

Главный метод верификации инфекций, вызванных *H. Influenzae* типа b, - посев крови, спинномозговой жидкости и другого материала из очагов инфекции (суставной, перикардиальной жидкости, гноя).

Если в 90% наблюдений у детей острый эпиглоттит вызывается штаммами *H. Influenzae*, в то же время Hib у взрослых не является типичным возбудителем данного заболевания [12,13]. У взрослых причиной болезни бывают бета-гемолитические стрептококки групп А, В и С (*Streptococcus pyogenes*), пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*), клебсиеллы (*Klebsiella pneumoniae*), псевдомоны, золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Mycobacterium*, а также вирусы простого герпеса (1 типа) и парагриппа. У пациентов с иммунодефицитными состояниями различного генеза заболевание вызывается чаще всего грибами вида кандиды, в частности *Candida albicans* [2,3,5,6].

В последней по времени работе Н.Н. Попов, А.В. Савченко, И.П. Высеканцев (2007) [13], посвященной изучению микрофлоры надгортанника при остром эпиглоттите, приводится большое количество выделенной с поверхности надгортанника как патогенной, так и условно патогенной флоры, относящимся к разным таксонам, а также грибы рода *Candida*.

Обследовав 100 больных, авторы чаще всего высевали *E. faecalis* (28 штаммов), на 2-м месте по частоте - *S. haemolyticus* (26 штаммов), на 3-м месте - *S. pyogenes* (24 штамма), на 4-м - *S. epidermidis*, на 5-м - *S. pneumoniae*, на 6-м - *S. aureus* и лишь на 7-м - *H. influenzae*. Причем при абсцедирующей форме эпиглоттита микрофлора чаще представлена ассоциациями и в более высокой степени обсемененности слизистой надгортанника.

Жилина А.Л. (2007) [14] также отмечает противоречивые данные по поводу этиологии острых эпиглоттитов. По данным отечественной литературы, ведущее место в этиологии острого эпиглоттита играют стрептококки групп А, В, С, пневмококк, золотистый стафилококк [15,16]. По данным зарубежных авторов, основная роль в этиологии эпиглоттитов отводится гемофильной палочке типа b [6,7,9,11]. Этот вопрос имеет существенное значение при выборе рациональной антибиотикотерапии.

В некоторых случаях микрофлора не высевается, что авторы объясняют несвоевременным взятием мазка с поверхности надгортанника, предшествующей антибактериальной терапией или не бактериальной природой процесса.

Целью нашей работы является исследование микрофлоры слизистой оболочки надгортанника у взрослых пациентов с острым эпиглоттитом и определение чувствительности выделенных изолятов к антимикробным препаратам.

Под нашим наблюдением находились 86 взрослых пациентов с острым эпиглоттитом: 36-с абсцедирующей формой эпиглоттита и 50 – с инфильтративной.

Микробиологическое исследование мазков со слизистой оболочки гортаноглотки проводилось в клинико-диагностической лаборатории ХГКБ №30 по общепринятой технологии: посев на твердые и жидкие питательные среды с последующим выделением изолятов и их микроскопической, биохимической и серологической идентификацией.

Для получения чистых культур изолированные колонии исследовались под микроскопом в мазках, окрашенных по Граму. Идентификация микроорганизмов осуществлялась по классификационным схемам Bergy [17,18]. Антибиотикочувствительность каждого штамма определялась в соответствии с приказом №167 от 05.04.2007. При этом использовались диски с антибактериальными препаратами. Оценивалось наличие чувствительных и стойких к антибиотикам штаммов.

Нами проанализированы результаты микробиологических исследований слизистой оболочки надгортанника 86 больных с острым эпиглоттитом, у которых со слизистой выселили 169 штаммов микроорганизмов. Результаты представлены в таблице.

Таблица 1. Состав микрофлоры слизистой оболочки гортани у больных с острым эпиглоттитом

Разновидности микроорганизмов	Количество штаммов (n=169)		Средняя степень обсеменённости КОЕ/мл
	абс. число	%	
<i>S. aureus</i>	12	7	$(6,1 \pm 1,4) \cdot 10^7$
<i>S. epidermidis</i>	5	5.4	$(4,1 \pm 2,4) \cdot 10^6$
<i>S. saprophyticus</i>	2	1.6	$5 \cdot 10^6$
<i>S. sanguis</i>	2	1.6	$5 \cdot 10^6$
<i>S. viridians</i>	5	3.9	$(6 \pm 2,5) \cdot 10^8$
<i>S. pneumonia</i>	21	12.4	$(3,1 \pm 0,9) \cdot 10^8$
<i>S. agalactiae</i>	2	1.6	$5 \cdot 10^8$
<i>S. pyogenes</i>	33	19.5	$(6,1 \pm 0,9) \cdot 10^8$
<i>Enterococcus spp.</i>	11	8.5	$(1,9 \pm 1,2) \cdot 10^8$
<i>N. mucosa</i>	2	1.6	$5 \cdot 10^6$
<i>M. varians</i>	2	1.6	$5 \cdot 10^8$
<i>M. bovis</i>	3	2.3	$(1,7 \pm 1,7) \cdot 10^7$
<i>Corinebacterium spp.</i>	3	2.3	$7 \cdot 10^6$
<i>E. coli</i>	5	3.9	$(6 \pm 2,4) \cdot 10^7$
<i>K. pneumonia</i>	5	3.9	$(6,4 \pm 2,2) \cdot 10^7$
<i>P. mirabilis</i>	1	0.8	$1 \cdot 10^8$
<i>C. albicans</i>	28	20,2	$(5 \pm 0,2) \cdot 10^8$
<i>H. influenza</i>	27	15.9	$(3,3 \pm 0,9) \cdot 10^8$
Итого	169	100	$(3,5 \pm 0,35) \cdot 10^8$

У больных острым эпиглоттитом преобладали *S. pyogenes* spp.-33 (19.5%) случаев, 2-м по частоте. *H. influenza* был выявлен в 27 случаях (15.9%), 3-й по частоте выселился *S. pneumonia* spp.-21 штамм (12.4%), 4-й – *S. aureus* spp.– 12 штаммов (7%).

В структуре микробного пейзажа гортани различные виды стафилококков -19 штаммов, *Enterococcus* spp.-11, грамотрицательные палочки -41, ассоциация грибов рода *C. albicans* с другими бактериями 23 штаммов (13.6%). Обращает на себя внимание высокая степень микробной обсемененности у 72% больных 10^7 - 10^8 КОЕ.

Кроме видового состава микрофлоры гортаноглотки, мы определили чувствительность клинических изолятов к антибактериальным препаратам. Таблица 2.

При острых эпиглоттитах наибольшая чувствительность отмечалась к препаратам цефалоспоринового ряда, а именно, к цефатоксину, при этом она была вариабельна в пределах одной группы (цефалоспорины 1,2,3,4 поколений); хорошая чувствительность отмечалась также к цефалоспорином другим поколений: *S.pneumonia* был чувствителен к цефуроксиму (II поколение) -90%, цефипиму (IVпоколение), цефопиразону (III поколение) соответственно 100% и 90%. *S. pyogenes* был чувствителен цефуроксиму (II поколение) -90%, цефипиму (IVпоколение), цефопиразону (III поколение) соответственно 82% и 90%. Наименьшая чувствительность была выявлена к антибиотику II поколения – цефазолину. К широко применяемому в клинике цефтриаксону чувствительность составила в среднем 75% (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*) объясняется достаточно широким применением цефтриаксона в стационарных условиях у больных тяжелыми воспалительными заболеваниями либо с механизмом формирования резистентности.

Выделенные штаммы проявляли высокую чувствительность к фторхинолонам, особенно к левофлоксацину и др последних поколений (99,4±1,2 %) чувствительность к гатифлоксацину) (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*). Также отмечалась высокая чувствительность к линкозамидам – линкомицину и клиндамицину (далацин) (см. таблицу 2) и препаратам других групп: левомицетину и доксициклину как редко применяемым в ЛОР-практике.

Более, чем в 50 % случаев определения чувствительности бактериальной флоры слизистой надгортанника к антибактериальным препаратам в данном исследовании отмечалась устойчивость к антибиотикам пенициллинового ряда; несколько выше к антибиотикам в сочетании с клавулоновой кислотой. Низкой оказалась чувствительность к макролидам особенно к азитромицину. Отмечается низкая чувствительность к ванкомицину, который считался антибиотиком резерва, очевидно, связанная с механизмом формирования антибиотикорезистентности.

Грибы рода *Candida* проявляли чувствительность к синтетическим антимикотическим препаратам: флуконазолу(50%),кетоконазолу(65%), клотримазолу(68%).

Выводы:

1. Микрофлора слизистой надгортанника при острых эпиглоттитах у взрослых пациентов представлена большим количеством патогенных и условно патогенных бактерий, относящихся к разным таксонам, а также грибами рода *Candida*. В основном, у обследованных больных микрофлора была представлена бактериальными ассоциациями.

2. Средняя обсемененность у обследованных больных была высокой 10^7 - 10^9 КОЕ, что, видимо, и

обуславливает бурную воспалительную клиническую картину при остром эпиглоттите.

3.Так как классическое микробиологическое исследование занимает 4-5 суток, лечение мы назначали их *uvantibus*. Учитывая полученные нами данные по чувствительности микрофлоры к антибиотикам, при острых эпиглоттитах целесообразным является применение цефалоспоринов III-IV поколения в комбинации с фторхинолонами (все вводится парентерально). При непереносимости антибиотиков цефалоспоринового ряда рекомендуется использование фторхинолонов (левофлоксацин, ципрофлоксацин и др. парентерально), а также линкозамидов (клиндамицин, далацин, линкомицин), которые незаслуженно редко назначаются клиницистами в лечении острых эпиглоттитов в нашей клинике.

References

1. Sorinson S N. Emergencies in infectious patients. L.: Medicine, 1990. 256 p. 1.
2. Frantz TD, Rasgon BM. Acute epiglottitis: changing epidemiologic patterns. // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1993. № 109. P. 457-460.
3. Tellner W. Acute epiglottitis: diagnosis, treatment and prevention. // Ros. Rhinology. 1996. №2. P.137-138.
5. Bishop M J, Wymuller E A. Adult epiglottitis revisited. // Anesthesiology. 1982. № 57. P.545-546.
4. Kitaevich AE, Shchetinina EA, Burov NI. Acute epiglottitis complicated with epiglottic abscess and deep neck abscess. // Journal ears nose and throat disease. 1988. №5. P.78-79.
5. Bishop MJ, Wymuller EA. Adult epiglottitis revisited //Anesthesiology. 1982. № 57. P.545-546.
6. Frantz TD, Rasgon BM, Queensberry CP. Acute epiglottitis in adults: Analysis of 129 cases. //J.A.M.A. 1994. № 272. P.1358-1360.
7. American Academy of Pediatrics: Haemophilus influenzae infection. In Peter G. (ed.): 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 32rd ed. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics. 1994. P.203-217.
8. Vlasyuk AN, Fedun NF, Kurilin OV [et al.] Epiglottic abscesses. // VI Congress of otolaryngologists USSR: report. Lvov. 1983. P.78-80.
9. Devita MA, Wagner IJ. Acute epiglottitis in the adult. // Crit. Care Med. 1986. № 14. P.1082-1083.
10. Filimonova OY, Grudinina SA [et al.] Antibiotic resistance strains of Haemophilus influenzae isolated in Moscow from 2002 to 2004. // Antibiotics and chemotherapy. 2004. № 49 (12). P. 14-20.
11. Alho OP, Jokinen K [et al.] Acute epiglottitis and infant conjugate Haemophilus influenzae type b vaccination in northern Finland. Arch. //Otolaryngol. Head Neck Surg.1995. № 121. P. 898-902.
12. Barnham M, Kerby J, Chandler RS [et al.] Group C streptococci in human infection: A study of 308 isolates with clinical correlations. // Epidemiol. Infect. 1989.№ 102. P. 379-390.
13. Popov NN, Savchenko AV, Vysekantsev IP. The microflora of the epiglottis in patients with catarrhal and

necrotic forms of epiglottitis. // Annals of Mechnikov Institute. 2007. P.43-49.

14. Zhilina AL, Katosova LK, Bohomilskii MR. Haemophilus influenzae type b in the etiology of acute epiglottitis in children. // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2005. №53. P.32.

15. Vlasyuk AN, Vasiliev VM, Sudoma AS [et al.] Acute inflammatory disease of the epiglottis // Journal. Ear, nose and throat disease. 1982. №1. P.61-63.

16. Mayo Smith MF, Hirsch PJ, Wodzinski SF [et al.] Acute epiglottitis in adults // N. Engl. J. Med.1986. №314. P. 1133-1139.

17. The determinant of bacteria Burgi. In 2 vols. V.1. edited by Hoult J, Krieg N, Snitt P, Stonely J, Williams S. M.: Mir, 1997. 35 p.

18. The determinant of bacteria Burgi. In 2 vols. V.2. edited by Hoult J, Krieg N, Snitt P, Stonely J, Williams S. Moscow: Mir, 1997.368p.

UDC: 616.21: 616-078

EPIGLOTTIS MICROFLORA OF ADULT PATIENTS WITH ACUTE EPIGLOTTITIS

Golovko N.A., V.L. Davydenko V.L., N.D. Nemchinovich N.D., I.B. Shibayeva I.B., Jidkova N.F., Raspopova I.Y.

Introduction. Nowadays acute infectious-inflammatory processes of upper respiratory tract, including acute epiglottitis retain a high proportion among human pathology. In the literature acute epiglottitis is allocated into an independent nosology as severe acute phlegmonous bacterial inflammation of the epiglottis and hypopharynx. There are currently no clear guidelines on how to classify an acute epiglottitis, as well as protocols for patients at various stages of the pathological process. According to common belief, Haemophilus influenzae type -B (Haemophilus influenza type b (Hib)) is the most common cause of epiglottitis. At present, the main etiological role in the genesis of acute epiglottitis in children belongs to haemophilus influenzae. In adults the causes of the disease are beta hemolytic streptococci groups A, B, pneumococcus, Klebsiella, Pseudomonas, Staphylococcus aureus, herpes simplex virus (type 1) and parainfluenza, and others. **The aim of this work** is to study: the mucosal microflora of the epiglottis in adult patients with acute epiglottitis and to study sensitivity of certain isolates to antimicrobial agents. **Material & methods.** 86 adult patients with acute epiglottitis were observed: 36 with abscess form of epiglottitis and 50 - with infiltrative. Microbiological analysis of mucosal swab samples taken from hypopharynx were conducted by the conventional technology: for seeding solid or liquid nutrient medium, followed by allocation of isolith and its microscopic, biochemical and serological identification. Microorganisms were classified according to schemes of Bergy. Antimicrobial susceptibility of each strain was determined in accordance with the guidelines. We used discs with antibacterial drugs. The availability of sensitive and resistant strains of microorganisms to antibiotics was assessed. A mucous membrane of the epiglottis was analyzed through microbiological investigation in 86 patients with acute epiglottitis. As a result, 169 strains of microorganisms were sowed from

mucous membrane of epiglottis. **Results & discussion.** In patients with acute epiglottitis *Streptococcus progenies* dominated in 33 (23.7%) of cases, *H. influenza* was detected in 27 cases (19.4%), *Streptococcus pneumonia* strain was in 21 (12.4%) of cases, 4th place - *Staphylococcus aureus* -9.3%. There are different types of: staphylococci strains -29, of *Enterococcus* spp - 11, gram-negative bacilli -41. Noteworthy fact is the high degree of microbial contamination of patients 10^7 - 10^9 CFU. **Conclusion.** Acute epiglottitis highest sensitivity was observed to the following medications as cephalosporin, namely cefotaxime while it is variable within the same group (1,2,3 cephalosporin's generation). The isolated strains showed almost 99,4±1,2% sensitivity to fluoroquinolones, especially to levofloxacin and others (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*). There was a high sensitivity to lincosamides - clindamycin; fluoroquinolones- levofloxacin. In 50% of cases, a resistance to the antibiotic penicillin; and macrolide antibiotic, especially the last generations was observed. According to the obtained findings on the sensitivity of microflora to antibiotics cephalosporin's II-III generation with moderate and severe degrees of severity in combination with fluoroquinolones (all administered parenterally) are used in acute epiglottitis. Use of fluoroquinolones (levofloxacin, ciprofloxacin, and others) is recommended in case of Cephalosporin intolerance, as well as lincosamides (clindamycin, dalatsin, lincomycin).

Key words: acute epiglottitis, microflora.

