

616.211.232-002-008.87-053.2

С.А. ЛевицькаБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

РОЛЬ МІКРОЕКОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПОРОЖНИННОЇ МІКРОФЛОРИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У РОЗВИТКУ РЕЦИДИВІВ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Ключові слова: мікрофлора,
рецидивуючі респіраторні інфекції,
діти.

Резюме. Проведене дослідження особливостей мікрофлори носоглотки у 80 дітей із частими рецидивами респіраторних вірусних інфекцій і 35 практично здорових дітей. При дослідженні мікробіоценозу носоглотки дітей встановлена відсутність чітко виражених мікробних домінант, при цьому переважали в даній екологічній ніші золотистий стафілокок (25,42%), стрептококи (32,20%), *Moraxella catarrhalis* і *Neisseria subflava* (13,56%). Результати динамічного мікробіологічного дослідження дозволили встановити, що ризик розвитку в дитини рецидивів респіраторних інфекцій зростає за умов формування стійкого стафілококового бактеріоносійства у верхніх дихальних шляхах (OR-1,88).

Вступ

Реалізація епізоду респіраторної інфекції у дитини зумовлена, в першу чергу, потраплянням у дихальні шляхи вірусів [4]. Проте, рівень бактеріальної контамінації верхніх дихальних шляхів (ВДШ) надзвичайно важливий [8], оскільки видовий склад та популяційний рівень певної мікрофлори формують специфічний ценотип ВДШ та колонізаційну резистентність слизової оболонки, що з одного боку спрямовані на підтримку імунологічного контролю над біологічною нішею, з іншого - попереджають заселення біотопу умовно патогенною флорою [7].

Передумовою виникнення рецидивів респіраторних інфекцій (РРІ) у дитини є зміна мікробіоценозу носоглотки із загибеллю автохтонної мікрофлори і створенням умов для персистенції вірусної та патогенної бактеріальної флори [6].

Мета дослідження

Вивчити видовий склад та особливості контамінації слизової оболонки ВДШ у дітей з РРІ та визначити їх роль у формуванні частих і пролонгованих епізодів респіраторних вірусних інфекцій у дітей.

Матеріал і методи

Проведене дослідження 115 пацієнтів, розподілених на дві групи. Дослідну групу склали 80 дітей, в яких за даними медичної документації зафіксовано 5 і більше епізодів респіраторних вірусних інфекцій за останній рік з тривалістю епізоду не менше 7 днів. У контрольну групу ввійшли 35 дітей, в яких при спостереженні

протягом одного року зафіксовано менше п'яти короткотривалих епізодів. За віковим і статевим критеріями групи порівняння були співставні ($2=0,97$; $p=1,00$).

Клінічний діагноз виставляли на основі вивчення скарг, анамнестичних даних, результатів фізичного, фізикального і ендоскопічного оториноларингологічного обстеження.

Мікробіологічне дослідження містило в собі виділення та ідентифікацію збудника, визначення популяційного рівня життєздатних колоній утворюючих одиниць (КУО) в 1 мл ексудату. Оскільки велике значення в етіології запальних захворювань ВДШ має не наявність самого мікроорганізму, а його популяційний рівень, значення останнього 3,00 і вище IgКУО/мл вважали достатнім для діагностування носійства мікроорганізму [1].

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програм "Statistica 6" із вирахуванням непараметричного критерію $2=1$ [3]. Ідентифікацію досліджуваного показника як маркера ризику оцінювали методами клінічної епідеміології [2].

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведеного мікробіологічного дослідження з носоглотки дітей обох груп вдалося виділити та ідентифікувати 72 штами умовно патогенних мікроорганізмів. Позитивний результат висіву однаково часто отримували як при дослідженні дітей основної, так і контрольної груп (53,75% і 45,71% відповідно, $2=1,75$; $p>0,05$).

Середня кількість штамів на одного хворого в

контрольній групі склала 1,0, натомість у дослідній групі в 13 (30,23%) випадках була ідентифікована асоціація двох мікроорганізмів.

Біотоп ВДШ досліджуваних дітей виявився заселеним переважно стафілококовою флорою (табл. 1). Звертає на себе увагу виявлення в носоглотці дітей алохтонних представників: ешерихій (показник зустрічання 0,06), епідермального та сапрофітного стафілококів (показники зустрічання 0,04 та 0,07 відповідно).

Визначення індексу постійності дозволило стверджувати, що домінуючими в даній екологічній ніші є стафілококи, насамперед, золотистий стафілокок (індекс постійності 25,42%). За стафілококами важливу роль у колонізації біотопу відігравали стрептококи (індекс постійності - 32,20%), *Moraxella catarrhalis* і *Neisseria subflava* (індекси постійності - 13,56%).

Три основних респіраторних патогени (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilis influenzae* і *Moraxella catarrhalis*), що вважаються найчастішими збудниками запальних захворювань ВДШ у дітей [5], були представлені 15 штамми, що становить всього 20,83% (табл. 1). При цьому домінували *Moraxella catarrhalis* (індекс постійності 13,56%) та гемофільна паличка (індекс постій-

ності 10,17%).

Мікрофлора носоглотки дітей контрольної групи в 43,75% представлена нормобіонтами (табл. 1). У третині випадків вдалося ідентифікувати представників "великої трійки" респіраторних патогенів, у чверті - золотистий стафілокок (табл. 1).

Частоти висівання з носоглотки дітей із РРІ як представників автохтонної флори, так і золотистого стафілокока не відрізнялися від відповідних значень групи контролю і склали 46,51% і 25,58% відповідно (табл. 1). Дещо меншою була частка висівання представників респіраторних патогенів (23,26% проти 31,25% в групі контролю).

Таким чином, мікробіоценоз носоглотки дітей із РРІ та дітей контрольної групи характеризувався відсутністю чітко виражених мікробних домінант, про що свідчили невисокі значення індексів постійності, із переважанням стафілококової флори (табл. 1).

Відсутність відмінностей між видовим складом мікробіоценозу носоглотки дітей із РРІ та дітей контрольної групи свідчить про те, що в реалізації запального процесу ВДШ має значення не стільки вид мікроорганізму, як порушення

Таблиця 1
Результати мікробіологічного дослідження серед груп спостереження

Мікроорганізми	Дослідна група (n=43)		Контрольна група (n=16)	
	Виділено штамів	С (%)	Виділено штамів	С (%)
Нормобіонти	20	46,51%	7	43,75%
<i>Str. viridans</i>	9	10,61%	2	12,50%
<i>S. epidermidis</i>	-	5,30%	3	18,75%
<i>S. saprophyticus</i>	3	3,03%	2	12,50%
<i>N. subflava</i>	8	4,55%	-	-
Респіраторні патогени	10	23,26%	5	31,25%
<i>Str. pneumoniae</i>	1	6,06%	-	-
<i>M. catarrhalis</i>	5	16,67%	3	18,75%
<i>H. influenzae</i>	4	3,03%	2	12,50%
<i>S. aureus</i>	11	25,58%	4	25%
<i>Str. pyogenes</i> (β-haemolyticus)	7	16,28%	-	-
<i>Escherichia coli</i>	4	9,30%	-	-
<i>Candida albicans</i>	4	9,30%	-	-
Всього штамів	56		16	

імунологічного контролю макроорганізмом над біологічною нішею. Опосередкованим доказом на користь цього є контамінація та колонізація носоглотки дітей алохтонними мікроорганізмами (золотистим стафілококом, ешерихіями, грибами роду *Candida*) на фоні порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки. Елімінація автохтонної облігатної флори і алохтонної флори з меншою кількістю факторів патогенності при недосконалому вирішенні попередніх епізодів респіраторних інфекцій приводить до захоплення звільненої біологічної ніші мікроорганізмами із більшою патогенністю.

Середнє значення загального популяційного рівня порожнинної мікрофлори носоглотки дітей груп спостереження склало 3,42 0,41 IgKYO/мл (табл. 2). Звертає на себе увагу досить високий популяційний рівень висівання стафілококової флори, що перевищує критичне значення 3,00 IgKYO/мл для кожного виду стафілококів і дає можливість свідчити про носійство. Натомість концентрації алохтонних резидентів - ешерихій і дріжджоподібних грибів, були нижчими за критичне значення, що відвело вказаним мікроорганізмам роль транзитної флори в даній біологічній ніші.

Таблиця 2

Загальний популяційний рівень мікрофлори носових ходів

Мікроорганізми	Виділено штамів	Загальний популяційний рівень (в IgKYO/мл, $M \pm m$)
<i>Streptococci</i>	19	3,48±0,22
<i>Str. pneumoniae</i>	1	3,00
<i>Str. viridans</i> (α -haemolyticus)	11	2,32±0,55
<i>Str. pyogenes</i> (β -haemolyticus)	7	3,46±0,27
Staphylococci	23	3,59±0,55
<i>S. aureus</i>	15	3,93±0,32
<i>S. epidermidis</i>	3	3,87±0,31
<i>S. saprophyticus</i>	5	3,31±0,24
<i>Moraxella catarrhalis</i>	8	3,76±0,22
<i>Haemophilus influenzae</i>	6	3,44±0,22
<i>Escherichia coli</i>	4	2,63±0,17
<i>Neisseria subflava</i>	8	4,37±0,21
<i>Candida albicans</i>	4	2,87±0,55
Всього	72	3,42±0,41

Враховуючи важливе етіологічне значення представників респіраторних патогенів, а також стафілококів у розвитку бактеріальних ускладнень при реалізації респіраторної вірусної інфекції в дітей, було проведено динамічне спостереження та періодичний мікробіологічний контроль 38 дітей із позитивним результатом висіву з носоглотки та ідентифікацією респіраторних патогенів або ж умовно патогенних стафілококів для визначення ролі постійного бактеріоносійства в розвитку РРІ.

Дослідження проведено через 1 та 3 місяці після початку спостереження при відсутності в дитини на момент забору матеріалу клінічних ознак вірусного чи бактеріального запального процесу у ВДШ.

Позитивний результат висіву отриманий через 1 місяць у 16(20%) дітей основної групи та

9(25,71%) дітей групи контролю (табл. 3). Через 3 місяці кількість носіїв умовно патогенних стафілококів та респіраторних патогенів була вищою в дітей із РРІ - 23,75% проти 14,29% у групі контролю (табл. 3).

Статистично значимої різниці в частотах висівання респіраторних патогенів у дітей основної та контрольної груп не виявлено при мікробіологічному дослідженні через місяць (5,00% і 5,71%) та через три місяці (3,75% і 5,71%; табл.3).

Щодо носійства умовно патогенних стафілококів у носоглотці встановлено, що якщо при першому мікробіологічному дослідженні кількість носіїв була більшою в контрольній групі (25,71% проти 17,50%), вже через місяць умовно патогенні стафілококи майже вдвічі частіше висівалися з носоглотки дітей з РРІ (15,00% проти

Таблиця 3

Носійство стафілококів і респіраторних патогенів

Мікроорганізм	Основна група; n=80(%)			Контроль; n=35(%)		
	Перше	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Перше	Через 1 місяць	Через 3 місяці
Респіраторні патогени	10 (12,50)	4 (5,00)	3 (3,75)	5 (14,29%)	2 (5,71)	2 (5,71)
Популяційний рівень (IgKУО/мл, M±m)	3,43 ±0,22	3,50± 0,18	3,01 ±0,33	2,75 ±0,82	2,44 ±0,34	3,20 ±0,23
Умовно патогенні стафілококи	14 (17,50)	12 (15,00)	16 (20,00)	9 (25,71)	3 (8,57)	3 (8,57)
Популяційний рівень (IgKУО/мл, M±m)	3,69 ±0,53	3,50 ±0,13	3,12 ±0,32	3,50 ±0,22	2,78 ±0,42	2,94 ±0,32
Всього	24 (30,00)	16 (20,00)	19 (23,75)	14 (40,00)	9 (25,71)	5 (14,29)

8,57% в контрольній групі), а через три місяці кожна п'ята дитина із РРІ виявилася носієм умовно патогенних стафілококів, у той час як у контрольній групі кількість носіїв виявилася незмінною (табл. 3).

Таким чином, потенційним фактором ризику розвитку епізодів РРІ в дитини може бути стійке порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки носоглотки та її колонізація умовно патогенними стафілококами. Стійке носійство умовно патогенних стафілококів діагностувалося в дитини при ідентифікації вказаних мікроорганізмів зверненні, через 1 і 3 місяці спостереження в кількостях, що перевищують 3,00 IgKУО/мл. Всього стійких носіїв стафілококів виявлено 15 осіб, з яких 12 дітей належали до основної, а 3 - до контрольної групи. Результати визначення відношення шансів (OR-1,88) дозволили стверджувати, що ризик розвитку в дитини РРІ зростає за умов стійкого стафілококового бактеріоносійства у ВДШ.

Висновки

Формування стафілококового монодомінантного мікробіоценозу в носоглотці дитини, а також наявність в оточенні постійного носія умовно патогенних стафілококів, створюють передумови для розвитку рецидивів респіраторних інфекцій.

Перспективи подальших досліджень

Виявлення факторів ризику розвитку частих і пролонгованих епізодів респіраторних вірусних інфекцій у дітей дозволить вдосконалити про-

філактику захворювань дихальних шляхів у педіатричній практиці.

Література. 1. Бухарин О.В. Механізми виживання бактерій / О.В.Бухарин, А.Л.Гинцбург, Ю.М.Романова, Г.И.Эль-Регистан // М.: Медицина, 2005. - 367 с. 2. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер; пер. с англ. Ю.Б.Шевелева. - М.МедиаСфера, 3-е изд., 2004. - 352 с., ил. 3. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. - М.: ООО "Бином-Пресс", 2007. - 512 с., ил. 4. Шульдякова О.Г. Респираторные инфекции у детей / О.Г.Шульдякова / Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях; под ред. М.Г.Романова, Ф.И.Ершова. - М., 2007. - С.233-277. 5. Larson D.A. Microbiology of sinusitis: does allergy or endoscopic sinus surgery affect the microbiologic flora? / D.A.Larson, J.K.Han // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. - 2011. - Vol.19, №3. - P.199-203. 6. Nasopharyngeal colonization elicits antibody responses to staphylococcal and pneumococcal proteins that are not associated with a reduced risk of subsequent carriage / S.M.Prevaes, W.J.van Wamel, C.P.de Vogel [et al.] // Infect Immun. - 2012. - Vol.80, №6. - P.2186-2193. 7. Study of nasopharyngeal bacterial flora. Variations in nasopharyngeal bacterial flora in schoolchildren and adults when administered antimicrobial agents / M.Konno, S.Baba, H.Mikawa [et al.] // J.Infect.Chemother. - 2007. - Vol.13, №4. - P.235-254. 8. Zientara M. Nasopharyngeal microflora in ambulatory treated children and adults with upper respiratory tract infections / M.Zientara, M.Rudy, M.Nowakowska, G.Martirosian // Med.Dosw.Mikrobiol. - 2006. - Vol.58, №3. - P.239-245.

РОЛЬ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОЛОСТНОЙ МИКРОФЛОРЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВОВ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

С.А.Левецкая

Резюме. Проведено исследование особенностей микрофлоры носоглотки у 80 детей с частыми рецидивами респираторных вирусных инфекций и 35 практически здоровых детей. При исследовании микробиоценоза носоглотки детей установлено отсутствие четко выраженных

микробных доминант, при этом преобладали в данной экологической нише золотистый стафилококк (25,42%), стрептококки (32,20%), *Moraxella catarrhalis* и *Neisseria subflava* (13,56%). Результаты динамического микробиологического исследования позволили установить, что риск развития у ребенка рецидивов респираторных инфекций возрастает при формировании устойчивого стафилококкового бактерионосительства в верхних дыхательных путях (OR-1,88).

Ключевые слова: микрофлора, рецидивирующие респираторные инфекции, дети.

THE PATHOPHYSIOLOGY MEANING OF CHRONIC DISEASES OF UPPER AND LOWER RESPIRATORY AIRWAYS IN DEVELOPMENT OF RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

S.A. Levytska

Abstract. An analysis of microflora peculiarities was carried

out in 80 children with frequent recurrence of respiratory infection and 35 healthy children. The lack of distinct microbial dominants with the predominance of *Staphylococcus aureus* (25,42%), streptococci (32,20%), *Moraxella catarrhalis* and *Neisseria subflava* (13,56%) in the ecological niche has been established. Results of dynamic microbiological studies revealed that the risk of recurrence of the respiratory infections in children increases in the formation of stable staphylococcal carrier in the upper airways.

Key words: microflora, recurrence of respiratory infection, children.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol. 13, №3 (49). - P. 113-117.

Надійшла до редакції 14.09.2014

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

© С.А. Левицька, 2014