

DOI: 10.26693/jmbs02.04.171

УДК 616.233-002-036.12-06-022:615.33

Івчук В. В., Левіна О. В., Ковальчук Т. А.

## МОНОКУЛЬТУРА ТА АСОЦІАЦІЇ МІКРООРГАНІЗМІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини» МОЗ України,  
Кривий Ріг

ivchukv@yahoo.com

Показано, що монокультура штамів *S. aureus* зустрічається при хронічному обструктивному захворюванні легень з першою (11,7%) та другою (14,5%) стадією частіше ніж при хронічному обструктивному захворюванні легень третьої (4,2%) стадії. З'ясовано, що для хронічного обструктивного захворювання легень третьої стадії найбільш характерними були мікробні асоціації штамів золотавого стафілококу (16,7%). Перевірка чутливості до антибактеріальних препаратів показала, що штам *S. aureus* у моно- та мікст-інфекціях проявляють високу резистентність до антибіотиків групи лінкозамідів (27,8%-66,7%) та глікопептидів (25,0%-51,4%). Менша резистентність спостерігалась до антибіотиків групи хінолонів (7,7%-20,6%) і аміноглікозидів (7,1%-19,0%).

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, монокультура, мікробна асоціація, резистентність, антибіотики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано згідно з планом науково-дослідної роботи ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини» у рамках держбюджетної теми: «Розробка сучасних науково обґрунтованих методів діагностики, лікування та профілактики пневмоконіозу у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень у працівників гірничорудної промисловості України», № державної реєстрації 0114U002695.

**Вступ.** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) належить до провідних причин зростання захворюваності і смертності дорослого населення в усьому світі. Це захворювання займає третє місце серед причин смерті після серцево-судинних захворювань і інсультів у світі [3, 9]. Розвиток загострень є характерною рисою перебігу ХОЗЛ. Однією з основних причин загострення ХОЗЛ може бути мікробна інфекція, яка, за даними наукової літератури, зумовлює близько 80% випадків усіх загострень [7]. Домінуючими мікрооргані-

змами при бактеріологічному дослідженні зразків мокротиння у хворих с загостренням ХОЗЛ і найбільш ймовірними збудниками є *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* і *Moraxella catarrhalis* [6]. Однак, разом зі зростанням тяжкості захворювання, збільшується і частота виявлення таких збудників, як представники родин *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp* [1]. З огляду на те, що традиційна терапія загострень ХОЗЛ включає в себе застосування разом з бронхолітиками, глюкокортикоїдних препаратів і антибіотиків, істотно збільшується ризик приєднання кандидозної інфекції [14].

Основою адекватного етіопатогенетичного лікування бактеріальних інфекцій є раціональна антибіотикотерапія. Вибір антимікробної терапії ґрунтується на виявленні збудника і визначенні його антибактеріальної чутливості [5]. Протягом останніх років у всьому світі спостерігається стрімке зростання резистентності респіраторних збудників до антибактеріальних препаратів [10]. Інфекції, викликані резистентними штамми, частіше вимагають госпіталізації і збільшують тривалість перебування в стаціонарі, погіршують прогноз для пацієнта [2].

Незважаючи на широке коло публікацій присвячених обструктивній хворобі легень, питання щодо визначення впливу мікробних асоціацій на загострення ХОЗЛ професійної етіології залишається недостатньо вивченим. Не визначеними залишаються склад та антибіотикорезистентність асоціацій мікробіоти хворих на ХОЗЛ різної тяжкості.

**Мета дослідження.** Визначити частоту виявлення штамів *S. aureus* в монокультурі та мікробних асоціаціях і встановити їх чутливість до антибактеріальних препаратів при ХОЗЛ професійної етіології.

**Об'єкт і методи дослідження.** Був проведений аналіз 363 протоколів мікробіологічного дослідження мокротиння хворих на ХОЗЛ: з першою (ХОЗЛ 1) – 180, другою (ХОЗЛ 2) – 159 і третьою

Таблиця – Структура мікроорганізмів виділених з мокротиння хворих на ХОЗЛ професійної етіології

Монокультура/ Мікробна асоціація	ХОЗЛ 1		ХОЗЛ 2		ХОЗЛ 3	
	Абс. число	Питома вага, %	Абс. число	Питома вага, %	Абс. число	Питома вага, %
<i>S. aureus</i>	21,1	11,7	23,1	14,5	1,0	4,2
<i>S. aureus</i> + БГКП	13,0	7,2	13,0	8,2	0,0	0,0
<i>S. aureus</i> + <i>Candida spp</i>	18,0	10,0	14,0	8,8	4,0	16,7
<i>S. aureus</i> + БГКП + <i>Candida spp</i>	7,0	3,9	10,0	6,3	3,0	12,5
Всього	180		159		24	

(ХОЗЛ 3) – 24 стадіями хвороби із зазначенням у діагнозі основних клінічних симптомів [4].

Матеріалом для бактеріологічного дослідження слугувало спонтанно експекторване мокротиння. Зразки збиралися в стерильні чашки і направлялись в мікробіологічну лабораторію протягом 1 год після їх отримання. Мокротиння було пофарбовано за Грамом, після чого під малим збільшенням проводився підрахунок епітеліальних клітин і лейкоцитів. Тільки зразки мокротиння, які задовольняли критерії Murrey-Washington: < 10 епітеліальних клітин і > 25 лейкоцитів в полі зору (x 100), досліджували культуральним методом [12]. Матеріал висівали на тверді живильні середовища (кров'яний агар, середовище Ендо, шоколадний агар, середовище Сабуро) і культивували протягом 18-24 год при температурі 37 °С. Серед виділених мікроорганізмів розглядалися лише потенційні бактеріальні збудники [8]. Діагностично значимою вважали концентрацію колонієутворюючих одиниць (КУО) > 10<sup>6</sup> / мл [11]. Чутливість ізолятів до антибактеріальних препаратів визначали дискдифузійним методом згідно з рекомендаціями NCCLS [13]. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Office.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

Результати власних досліджень свідчать, що монокультура золотавого стафілококу мала найбільшу питому вагу у хворих з першою (11,7%) та другою

(14,5%) стадіями обструктивного захворювання (табл.).

Меншу частоту виявлення монокультур *S. aureus* (4,2%) було встановлено при третій стадії хвороби. Мікробні асоціації, утворені штамми *S. aureus* і БГКП, зустрічались в 7,2% при першій та 8,2% випадків при другій стадії ХОЗЛ. Потрібно відмітити і те, що таке поєднання мікроорганізмів взагалі не було характерним для ХОЗЛ третьої стадії.

Найбільший відсоток (16,7%) виявлення штамів *S. aureus* у поєднанні з грибами роду *Candida* зустрічався при третій стадії ХОЗЛ. Для хворих з першою та другою стадіями обструкції легень їх питома вага була дещо меншою – 10,0% та 8,8% відповідно.

Також була характерною асоціація *S. aureus*, БГКП та грибів роду *Candida*, її питома вага склала 12,5% для хворих на ХОЗЛ третьої стадії. В меншій мірі таке поєднання мікроорганізмів спостерігалось у хворих на ХОЗЛ з першою (3,9%) та другою (6,3%) стадіями захворювання.

Аналіз отриманих експериментальних даних, щодо чутливості монокультур штамів *S. aureus* до антибактеріальних препаратів, показав, що вони мають найбільшу резистентність до лінкозамідів (рис.).

Було виділено 50,0% резистентних штамів золотавого стафілококу у хворих з третьою, 40,0% з першою та 27,8% з другою стадією обструктивної хвороби. Помірна резистентність проявлялась до глікопептидів. При перебігу ХОЗЛ першої стадії виділено 30,8%, ХОЗЛ другої – 26,3% і ХОЗЛ третьої – 25,0% помірнорезистентних штамів мікроорганізмів. Бета-лактами також характеризувалися незначною антибактеріальною активністю. Резистентність штамів *S. aureus* для другої і третьої стадії ХОЗЛ складала 25,0%, для ХОЗЛ першої стадії – 20,8%. Для антибіотиків групи аміноглікозидів резистентність штамів *S. aureus* складала 7,1% для хворих першої, 19,0% – для другої і 14,4% – для третьої стадії ХОЗЛ. Резистентність до хінолонів найменше проявлялась для хворих з третьою стадією ХОЗЛ – 7,7%, з першою стадією було виділено 19,3% та другою – 20,6%.

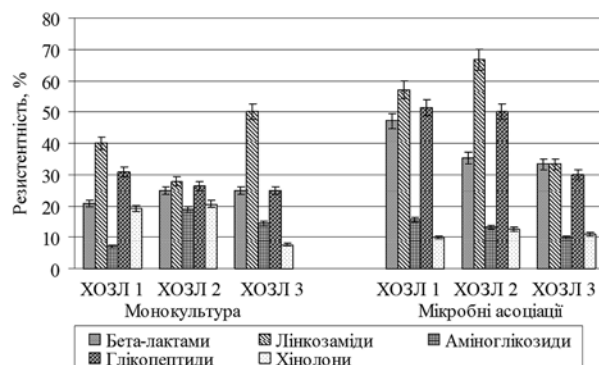


Рис. Резистентність мікроорганізмів виділених з мокротиння хворих на ХОЗЛ професійної етіології до основних груп антибіотиків

Відносно мікст-інфекцій, висока резистентність штамів *S. aureus* проявлялась до антибіотиків групи лінкозамідів при ХОЗЛ з другою 66,7% і першою 57,1% стадіями. Штами *S. aureus* за третьої стадії ХОЗЛ характеризувалися помірною резистентністю до лінкозамідів (33,3%),  $\beta$ -лактамів (33,3%) і глікопептидів (30,0%). У хворих на ХОЗЛ першої та другої стадії глікопептиди проявляли помірну антимікробну дію – 51,4% та 50,0% відповідно. Значна резистентність штамів *S. aureus* відзначалась до  $\beta$ -лактамів з першою (47,1%) і другою (35,3%) стадіями ХОЗЛ. До антибіотиків групи хінолонів виявлена не значна резистентність для хворих ХОЗЛ першої (10,0%), другої (12,7%) і третьої (11,1%) стадії. Антибіотики групи аміноглікозидів проявляли до штамів *S. aureus* також не значну резистентність: виділено відносно першої – 15,6%, другої – 13,3% і третьої – 10,0% стадії хворих на ХОЗЛ.

**Висновки.** Проведені бактеріологічні дослідження дають можливість прийти до висновку, що монокультура штамів *S. aureus* зустрічається при ХОЗЛ з першою та другою стадією частіше ніж при

ХОЗЛ третьої стадії. Для ХОЗЛ третьої стадії найбільш характерними є мікробні асоціації штамів *S. aureus*.

Щодо результатів перевірки чутливості до антибактеріальних препаратів було з'ясовано, що штамми *S. aureus* у моно- та мікст-інфекціях проявляють високу резистентність до антибіотиків групи лінкозамідів та глікопептидів. Менша резистентність спостерігалась до антибіотиків групи хінолонів і аміноглікозидів.

**Перспективи подальших досліджень.** Різні інфекційні агенти можуть сприяти загостренню та прогресуванню обструктивного захворювання легень професійної етіології. Для них характерна виражена здатність до персистенції на слизових оболонках респіраторного тракту. Виявлення таких мікроорганізмів та дослідження їх властивостей, які сприяють адгезії, інвазії та персистенції на слизових оболонках дихальних шляхів, може розширити уявлення про перебіг запального процесу та допомогти у проведенні адекватної терапії загострень хронічного обструктивного захворювання легень.

## References

1. Avdeyev SN. Sovremennyye podkhody k antibakterial'noy terapii obostreniy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh. *Pulmonologiya*. 2012; 3: 109-14. [Russian].
2. Dvoretzkiy LI. Antibakterialnaya terapiya infektsionnykh obostreniy KHOBL: mesto levofloksatsina. *Sonsilium medicum*. 2014; 16 (11): 5-12. [Russian].
3. Leshchenko IV, Baranova II. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh: problemne voprosy klinicheskoy epidemiologii, faktorov riska i bazistoy terapii. *Consilium Medicum*. 2016; 11: 8-18. [Russian].
4. *Nakaz MOZ Ukrainy № 555 vid 27.06.2013 r.* «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry khronichnomu obstruktivnomu zakhvoryuvanni lehen». Kyiv; 2013. 146 s. [Ukrainian].
5. Tets HV. Vybory antybyotykov pry smeshannykh ynfektsiyakh u patsyentov s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu lehkikh. *Praktycheskaya pulmonologiya*. 2015; 4: 21-8. [Russian].
6. Fedosenko SV, Ohorodova LM, Karnashkyna MA, Kulykov ES, Deev YA, Kyrillova NA. Rol soobshchestva mykroorganizmiv dykhatelnykh putey v patogeneze khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lehkikh. *Byulleten sybyrskoy medytsyny*. 2014; 13 (1): 153-60. [Russian].
7. Chulovska UB, Tolokh OS. Pravylni rishennya antybakterialnoy terapiyi zahostren khronichnoho obstruktivnoho zakhvoryuvannya lehen. *Ukrayinskyi pulmonolohichnyi zhurnal*. 2011; 2: 55-9. [Ukrainian].
8. Cabello H, Torres A, Celis R, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Xaubet A, González J, Agustí C, Soler N. Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung disease: a bronchoscopic study. *Eur Respir J*. 1997; 10: 1137-44. PMID: 9163659.
9. Lange P. Chronic obstructive pulmonary disease. *Ugeskr Laeger*. 2013; 175 (16): 1105-8. PMID: 23651748. [Danish].
10. Miravittles M, Anzueto A. Antibiotics for acute and chronic respiratory infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013; 188 (9): 1052-7. PMID: 23924286. <https://doi.org/10.1164/rccm.201302-0289PP>.
11. Miravittles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. *Chest*. 1999; 116: 40-6. PMID: 10424501.
12. Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc*. 1975; 50: 339-44. PMID: 1127999.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. Philadelphia, PA: NCCLS. 1997; 1: 57-100.
14. Serisier DJ. Risks of population antimicrobial resistance associated with chronic macrolide use for inflammatory airway diseases. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2013; 1 (3): 262-74. PMID: 24429132. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70038-9.

УДК 616.233-002-036.12-06-022: 615.33

**МОНОКУЛЬТУРА И АССОЦИАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ  
ЭТИОЛОГИИ**

*Ивчук В. В., Левина Е. В., Ковальчук Т. А.*

**Резюме.** Показано, что монокультура штаммов *S. aureus* встречается при хроническом обструктивном заболевании легких с первой (11,7%) и второй (14,5%) стадией чаще, чем при хроническом обструктивном заболевании легких третьей (4,2%) стадии. Установлено, что для хронического обструктивного заболевания легких третьей стадии наиболее характерными были микробные ассоциации штаммов золотистого стафилококка (16,7%). Проверка чувствительности к антибактериальным препаратам показала, что штаммы *S. aureus* в моно- и микст-инфекциях проявляют высокую резистентность к антибиотикам группы линкозамидов (27,8%-66,7%) и гликопептидов (25,0%-51,4%). Меньшая резистентность наблюдалась к антибиотикам группы хинолонов (7,7%-20,6%) и аминогликозидов (7,1%-19,0%).

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, монокультура, микробная ассоциация, резистентность, антибиотики.

UDC 616.233-002-036.12-06-022: 615.33

**Monoculture and Microorganisms' Associations  
at Chronic Obstructive Disease of Lungs in Professional Etiology**

*Ivchuk V. V., Levina E. V., Kovalchuk T. A.*

**Abstract.** The chronic obstructive disease of lungs (COPD) is one of the leading reasons of morbidity and death rates increase of adult population in the whole world. One of the main reasons of intensifying of COPD can be a microbiosis that predetermines approximately 80% cases of all intensifying.

**Aim.** The purpose of the article is to define the exposure frequency of *S. aureus* stamms in monoculture and microbial associations and to set their sensitiveness to antibacterial preparations at COPD of professional etiology.

**Materials and methods.** The analysis of 363 protocols of microbiological research of sputum of patients on COPD was conducted: from the first – 180, second – 159 and third – by 24 stages of illness with pointing in the diagnosis of basic clinical symptoms. Material for a bacteriologic examination served as spontaneously distinguished sputum.

**Results.** Research' results testify that yellow-green monoculture to the staphylococcus had most specific gravity for patients with the first (11,7%) and second (14,5%) stages of obstructive disease. Most percent (16,7%) of exposure of *S. aureus* stamms in combination with the mushrooms of *Candida* sort met at the third stage of COPD. Also an association of *S. aureus* was characteristic, coliforms and mushrooms of *Candida* sort, her specific gravity laid down 12,5% for patients on COPD of the third stage.

Analysis of the obtained experimental data, in relation to the sensitiveness of monocultures of *S. aureus* stamms to antibacterial preparations, showed that they were most resistant to lincosamides. It was distinguished 50,0% of firmness resistant yellow-green to the staphylococcus for patients with the third, 40,0% from the first and 27,8% with the second stage of obstructive illness. Moderate resistant showed up to the glycopeptides. At motion of COPD of the first stage it is distinguished 30,8%, COPD second – 26,3% and COPD third – 25,0% of moderately resistant stamms of microorganisms. In relation to mixed infections, high of resistant of *S. aureus* showed up to the antibiotics of lincosamides group at COPD with second 66,7% and by the first 57,1% stages. To the antibiotics of quinolones group not considerable resistant is educed for the patients of COPD of the first (10,0%), second (12,7%) and third (11,1%) stage.

**Conclusions.** Monoculture of *S. aureus* stamms exists at COPD with the first and second stage more often, than at COPD of the third stage. For COPD of the third stage most characteristic are microbial associations of *S. aureus* stamms. *S. aureus* stamms of in mono- and mixed infections show high resistant to the antibiotics of lincosamides group and glycopeptides. Less resistance was observed to the antibiotics of quinolones group and aminoglycosides.

**Keywords:** chronic obstructive disease of lungs, monoculture, microbial association, resistance, antibiotics.

Стаття надійшла 16.08.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування