

Л.А. Леванова, Ю.В. Захарова

**РОЛЬ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЗЕВА
У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

ГОУ ВПО КемГМА (Кемерово)

Изучен качественный и количественный состав микрофлоры слизистой оболочки зева 123 медицинских сотрудников. Показано, что частота обнаружения эпидермальных стафилококков и резидентов толстой кишки у медицинского персонала в 1,5–2,2 раза выше, чем в контрольной группе. Эпидермальные стафилококки характеризовались резистентностью к макролидам, β-лактамам и линкозамидам.

Ключевые слова: медицинский персонал, микробиоценоз зева

**THE ROLE OF MICROECOLOGICAL DISTURBANCES OF PHARYNX MUCOUS
MEMBRANE IN MEDICAL STAFF FOR UPPER RESPIRATORY DISEASES**

L.A. Levanova, J.V. Zakharova

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

The qualitative and quantitative microbial composition of pharynx mucous membrane in 123 medical executives was researched. The rate of Staphylococcus epidermidis and the resident of large intestine in medical personnel was shown to be in 1,5–2,2 times more often than in control group. The S. epidermidis was characterized by resistance to macrolides, β-lactams and lincosamides.

Key words: medical staff, pharynx microbiocenosis

В настоящее время обращает на себя внимание рост у медицинских работников числа заболеваний верхних дыхательных путей инфекционной и аллергической природы [5, 6]. В большинстве случаев это связывают с большим числом источников инфекции и с бактериальной нагрузкой, с которыми сталкиваются медицинские работники в процессе своей профессиональной деятельности [6]. Однако, согласно современным представлениям, заболевания верхних дыхательных путей имеют патогенетическую связь с микробным фактором [1, 4, 7]. Уже накоплено много данных о роли нормальной микрофлоры в противоинфекционной защите слизистых оболочек респираторного тракта, выполняющей барьерную функцию [7]. При этом колонизационная резистентность слизистых определяется как состоянием нормофлоры, так и иммунологической реактивностью организма хозяина, а состав микрофлоры во многом зависит от степени бактериальной контаминации окружающей среды.

Экологические условия госпитальной среды характеризуются наличием большого числа источников инфекции среди пациентов, широким применением антибиотиков, цитостатиков, антисептиков, циркуляцией госпитальных штаммов микроорганизмов. Это своеобразие условий госпитальной среды изменяет биоценозы слизистых оболочек и отражается на иммунологической реактивности организма медицинского персонала. При этом соотношение индигенных, условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, форми-

рующих биотопы, предопределяют возникновение и длительность патологических процессов, в том числе и в верхних дыхательных путях.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась количественная и качественная оценка микробиоценозов слизистой оболочки миндалин медицинских работников и выявление микробных факторов, обуславливающих у них высокую частоту заболеваний верхних дыхательных путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения микрофлоры слизистой миндалин на базе научной лаборатории микробиологии тела человека кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО КемГМА Росздрава проведено обследование 123 медицинских сотрудников многопрофильного стационара г. Кемерово (группа наблюдения) и 69 лиц немедицинских профессий, составивших группу сравнения. На момент исследования микробиоценоза слизистой миндалин обследуемые были клинически здоровы. Бактериологическое исследование данного биотопа проводили согласно общепринятым методикам [2]. Полученные результаты выражали в десятичных логарифмах колониеобразующих единиц на 1 мл исследуемого материала (lg КОЕ/мл). При содержании микроорганизмов 10^5 в 1 мл секрета расценивали данного индивидуума как источник выделения возбудителя в окружающую среду при экспираторных актах и спокойном дыхании. Показатель постоянства микробного вида определяли по формуле Р. Дажо (1975),

Ю. Одум (1986). В зависимости от значения данного показателя микроорганизмы подразделяли на постоянные — встречающиеся более чем в 50 % случаев, добавочные — обнаруживаемые в 25–50 % случаев и случайные — встречающиеся менее чем в 25 % случаев. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера-Хинтона [3]. Весь цифровой материал обработан с использованием показателей вариационной статистики. Для оценки достоверности различий интенсивных показателей в группе наблюдения и группе сравнения использовали парный критерий Стьюдента в случаях приближения распределения изучаемых показателей к нормальному.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Со слизистой миндалин медицинского персонала было выделено и изучено 75 изолятов, при этом показатель соотношения числа выделенных микроорганизмов у медицинских работников и лиц группы сравнения составил 1,25. Как в первой, так и во второй группе общее количество микроорганизмов в секрете составило 3,68 lg КОЕ/мл.

Анализ структуры выделенных культур показал, что среди микроорганизмов ротоглоточного биотопа доминируют представители рода *Staphylococcus*. У медицинских сотрудников из всех изолятов на долю стафилококков приходилось 50,7 %, у лиц группы сравнения — 43,3 %. Второе место в структуре микрофлоры зева занимали бактерии рода *Streptococcus*, которые составляли у лиц группы наблюдения и сравнения 24 и 25 % соответственно. Как у медицинских работников, так и у лиц немедицинских профессий в общей структуре микробиоценоза слизистой миндалин по 10,7 и 6,7 % приходилось на типичные кишечные палочки и энтерококки. Доля дрожжеподобных грибов *Candida albicans* среди всех изолятов у лиц группы наблюдения составила 4 %, тогда как в группе сравнения данный показатель был выше (6,7 %).

Анализ частоты обнаружения микроорганизмов из зева показал угнетение нормофлоры данного биотопа, обусловленное низкой частотой встречаемости у обследованных лиц индигенных стрептококков. Так, частота обнаружения данных микроорганизмов у медицинского персонала составляла 43,7 % ($p < 0,001$) при интенсивности колонизации 4,5 lg КОЕ/мл, у лиц группы сравнения данные показатели были на уровне 56,4 % ($p < 0,001$) и 5,2 lg КОЕ/мл соответственно. У медицинских работников слизистую миндалин с высокой частотой колонизировали коагулазонегативные стафилококки (58,4 %, $p < 0,001$) при среднем содержании 4,4 lg КОЕ/мл, тогда как в группе сравнения данные микроорганизмы встречались в 1,5 раза реже (38,2 %, $p < 0,001$) и с более низким уровнем, составившим 3,6 lg КОЕ/мл. Установлены статистически значимые различия в частоте встречаемости в зеве медицинских сотрудников и лиц немедицинских профессий стафилококков с агрессивными свойствами. У меди-

цинских работников в 14,8 % случаев высевались гемолизинпродуцирующие стафилококки при среднем уровне 4,8 lg КОЕ/мл, тогда как у лиц группы сравнения данные микроорганизмы выделялись только в 8,7 % случаев со средним уровнем 4,3 lg КОЕ/мл ($p < 0,05$). Золотистые стафилококки обнаруживались в составе микробиоценоза слизистой миндалин медицинского персонала и лиц группы сравнения практически с одинаковой частотой (10,5 и 9,7 % соответственно), при среднем содержании 2,4 и 2,7 lg КОЕ/мл соответственно. Встречаемость β -гемолитических стрептококков в составе микробиоценоза зева у медицинских работников была в 2,2 раза выше, чем у лиц немедицинских профессий и составляла 18,2 % против 8,1 % соответственно при интенсивности колонизации 4,2 и 4,6 lg КОЕ/мл. Также в составе микробиоценоза зева медицинского персонала достоверно чаще обнаруживались резидентные фекального биотопа — типичные кишечные палочки (29,8 и 13,4 % соответственно, $p < 0,01$) и энтерококки (26,3 и 12,9 % соответственно, $p < 0,01$). Не обнаружено статистически значимых различий в частоте обнаружения на слизистой миндалин дрожжеподобных грибов *Candida albicans*, которые выделялись у 6 % медицинских работников и 4,4 % лиц немедицинских профессий ($p < 0,05$) при средних уровнях 2,3 lg КОЕ/мл.

На основании вышеуказанных значений частот обнаружения микроорганизмов на слизистой зева установлено, что постоянная микрофлора зева у медицинского персонала представлена коагулазонегативными стафилококками, добавочные виды формировали стрептококки, типичные кишечные палочки и энтерококки, а случайным видам были отнесены гемолитические и золотистые стафилококки, дрожжеподобные грибы *Candida albicans* и β -гемолитические стрептококки. Постоянными обитателями слизистой зева в контрольной группе являлись стрептококки, тогда как коагулазонегативные стафилококки были добавочными микроорганизмами. Видовое же разнообразие случайных бактерий в контрольной группе было таким же, как у медицинского персонала.

Далее была изучена доля лиц с высокой степенью обсемененности слизистой миндалин (5 lg КОЕ/мл и более), при которой происходит выделение микроорганизмов в окружающую среду. Статистически значимые различия были установлены только в отношении микроорганизмов рода *Staphylococcus* ($p < 0,05$). В группе медицинских работников у 40 % лиц слизистая миндалин была интенсивно колонизирована коагулазонегативными стафилококками, а у 13,3 % — стафилококками с гемолитической активностью. В группе сравнения удельный вес лиц, являющихся выделителями коагулазонегативных стафилококков составил 16,1 %, а стафилококков с гемолитической активностью — только 3,2 %. Лиц, способствующих распространению золотистых стафилококков и

дрожжеподобных грибов *Candida albicans*, выявлено не было, так как установленные уровни колонизации позволяют говорить только о носительстве данных микроорганизмов. Доля лиц, у которых происходит выделение при экспираторных актах и спокойном дыхании типичных кишечных палочек, энтерококков и β -гемолитических стрептококков как в первой, так и во второй группах была незначительной и не превышала 3,2–3,5 % ($p > 0,05$).

У медицинского персонала установлена высокая частота обнаружения в составе микробиоценоза зева микроорганизмов с патогенными свойствами. Микроорганизмы с агрессивными свойствами выделялись у 60 % медицинских сотрудников ($p < 0,001$), тогда как в группе сравнения данный показатель составил 48,4 % ($p < 0,001$). Большинство микроорганизмов, обладающих факторами патогенности, выделялись в монокультурах: 40 % у медицинских работников и 29 % — у лиц немедицинских профессий. Ассоциации агрессивных микроорганизмов состояли из 2 представителей и встречались в группе медицинских сотрудников и группе сравнения с одинаковой частотой (20 и 19,4 % соответственно). В ассоциациях доминировала грамположительная флора, на долю которой приходилось 83,3 %. При этом как в первой, так и во второй группах среди грампозитивных микроорганизмов, выделенных со слизистой зева в ассоциациях 66,7 % являлись агрессивными стафилококками (*S. aureus*, *S. haemolyticus*). У медицинских сотрудников грамотрицательные микроорганизмы в ассоциациях обнаруживались в 66,7 % случаев, у лиц группы сравнения — в 50 %, при этом доминировали типичные кишечные палочки. У лиц немедицинских профессий в ассоциациях с высокой частотой обнаруживались также грибы *Candida albicans* (50 %). Таким образом, в группе медицинского персонала доминировала ассоциация грамположительные кокки и грамотрицательные палочки (50 %), в группе лиц немедицинских профессий ведущими были два вида ассоциаций: грампозитивные кокки и грамотрицательные палочки (33,3 %), а также грампозитивные кокки и грибы *Candida albicans* (33,3 %).

При изучении биологических свойств выделенных стафилококков установлена высокая частота антибиотико- и бактериофагорезистентности. В целом, 60,8 % штаммов проявляли устойчивость к 2–4 антибактериальным средствам и 51,6 % культур были резистентны к 2–3 специфическим бактериофагам. Анализ антибиотикограмм показал различия в частоте резистентности у разных видов стафилококков к антибиотикам группы β -лактамов и макролидам. Так, к ампицилину устойчивыми были 47,6 % гемолитических и 62,5 % эпидермальных стафилококков, а наибольшую резистентность к данному антибиотику проявляли золотистые стафилококки — 73,3 %. Так же среди *S. aureus* отмечался наибольший удельный вес оксациллинрезистентных (MRSA) штаммов, который составил 46,7 %, тогда как *S. haemolyticus*

и *S. epidermidis* проявляли устойчивость к оксацилину в 28,8 % случаев. Высокая частота устойчивости всех видов стафилококков регистрировалась в отношении эритромицина, к которому были резистентны 28,6 % гемолитических, 37,5 % эпидермальных и почти половина золотистых стафилококков (46,7 %). Наибольшая частота устойчивости к цефалоспорином приходилась на *S. aureus* (26,7 %), на втором месте находились *S. haemolyticus* (14,3 %), а среди *S. epidermidis* только 9,4 % штаммов обладали цефазолинрезистентностью. Однако, 18,8 % эпидермальных стафилококков и 14,3 % гемолитических обладали резистентностью к линкозамидам, тогда как у золотистых стафилококков процент устойчивых штаммов был невысок и составлял 6,7 %. Наиболее активными антибиотиками в отношении всех видов стафилококков были антибиотики группы фторхинолонов и гликопептидов, которые ингибировали рост и размножение 100 % штаммов. Установлены различия по частоте фагорезистентности у стафилококков различных видов. Наиболее часто резистентные к пиобактериофагу штаммы относились к виду *S. haemolyticus* (61,9 %), несколько реже — к *S. epidermidis* (50 %), самая низкая частота пиофагорезистентности приходилась на золотистых стафилококков и составляла 33,3 %. Стафилококковый бактериофаг не проявлял лизирующей активности в отношении 60 % золотистых, 52,3 % гемолитических и 43,8 % эпидермальных стафилококков. Резистентность к интестибактериофагу у гемолитических и эпидермальных стафилококков была сходной и составляла 57,1 %, тогда как в выборке *S. aureus* только 40 % штаммов были резистентными к данному фагу.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований выявлено снижение колонизационной резистентности слизистой миндалин у всех обследованных, проявляющееся преимущественно низкой частотой и уровнями обнаружения стрептококков в пределах данного биотопа. Но если у лиц контрольной группы стрептококки являлись облигатными обитателями слизистой зева, то у медицинского персонала они составляли группу аллохтонной микрофлоры. При этом, как у медицинских сотрудников, так и у лиц контрольной группы на слизистой зева с высокой частотой обнаруживались микроорганизмы рода *Staphylococcus*. У медицинского персонала эпидермальные стафилококки были отнесены к облигатной микрофлоре, а у лиц немедицинских профессий данные микроорганизмы входили в группу добавочной микробиоты. Золотистые и гемолитические стафилококки у всех обследованных были отнесены к случайной микрофлоре. Высокая частота встречаемости в биоценозе слизистой миндалин стафилококков скорее всего связана с наличием иммунодефицитных состояний у жителей города с развитой химической промышленностью, что и обуславливает благоприятные условия для внедрения и формирования резидентного носителя

ства данных микроорганизмов. Превышение у медицинских работников в 2,2 раза частоты обнаружения *S. epidermidis* свидетельствует о более значимых иммунологических сдвигах, формирующихся у них под влиянием неблагоприятных факторов госпитальной среды и лечебного процесса. Отсутствие достоверных различий по частоте и структуре антибиотикорезистентности и устойчивости к специфическим бактериофагам между стафилококками с агрессивными свойствами и эпидермальными, позволяет считать последних этиологически значимыми агентами, поддерживающими у медицинских работников хронический инфекционный процесс в зева. Также обращает на себя внимание обнаружение на слизистой зева резидентов фекального биотопа — *E. coli* и *Enterococcus spp.*, которые у медицинского персонала составили группу алохтонной микрофлоры, тогда как у лиц немедицинских профессий они были случайными обитателями данного биотопа. По данным Е.А. Воропаевой эти микроорганизмы обладают выраженной сенсибилизирующей активностью, что способствует развитию аллергических состояний, таких как персистирующий ринит и бронхиальная астма.

Таким образом, нарушения колонизационной резистентности и высокая частота встречаемости в биоценозе слизистой миндалин стафилококков и резидентов кишечного биотопа обуславливают у медицинского персонала высокую частоту заболеваемости верхних дыхательных путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воропаева Е.А. Микроэкология верхних дыхательных путей детей с астматическим синдромом / Е.А. Воропаева // Медицинские аспекты микробной экологии. — М., 1994. — Вып. 7/8. — С. 162 — 165.
2. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. — М., 1989.
3. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Метод. указания МЗ РФ 4.2. 1890-04. — М., 2004.
4. Романенко Э.Е. Сравнительная характеристика микрофлоры слизистых дыхательных путей при бронхиальной астме и персистирующем аллергическом рините / Э.Е. Романенко, А.П. Бату-ро, И.Н. Улиско // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2005. — № 2. — С. 61 — 65.
5. Состояние здоровья медицинского персонала стационара второго этапа выхаживания новорожденных детей / В.В. Далматов, Д.В. Турчанинов, В.Л. Стасенко и др. // Журн. эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005. — № 1. — С. 13 — 17.
6. Храпунова И.А. Риск возникновения внутрибольничных инфекций у медицинских работников многопрофильной больницы / И.А. Храпунова // Журн. эпидемиология и инфекционные болезни. — 2003. — № 4. — С. 18 — 23.
7. Хуснутдинова Л.М. Микрофлора слизистой оболочки миндалин человека в норме и при патологии / Л.М. Хуснутдинова // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2006. — № 1. — С. 60 — 63.