

МІКРОФЛОРА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГОРТАНІ У ХВОРИХ НА НЕСПЕЦИФІЧНУ ПОСТІНТУБАЦІЙНУ ГРАНУЛЬОМУ ГОРТАНІ

Резюме. Актуальною проблемою сучасної медицини є профілактика і лікування неспецифічної постінтубаційної гранульому гортані. Одним із факторів виникнення даної патології є запальний процес у гортані після проведеної інтубації, спричинений мікрофлорою. Остання у пацієнтів із неспецифічною гранульомою гортані не вивчена взагалі.

Мета дослідження – порівняльне вивчення загального кількісного та якісного бактеріального й грибкового обсіменіння слизової оболонки гортані у здорових людей і хворих на неспецифічну гранульому гортані.

Матеріали і методи. Кількісну та якісну характеристику мікробних асоціацій і видовий склад мікрофлори слизової оболонки гортані вивчали у 40 здорових людей і 72 хворих на неспецифічну гранульому гортані. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили згідно з класифікаційними схемами Bergey, використовуючи тест-системи “API Staph”, “API Strep”, “API 20 E”, “API NH”, “API Caryne”, “API Candida”. Антибіотикочутливість кожного штаму досліджували відповідно до Інформаційного листа № 189. При цьому використовували диски з бензилпеніциліном, амоксиклавом, стрептоміцином, гентаміцином, офлоксацином, левофлоксацином, еритроміцином, цефазоліном, цефуросином, цефтриаксоном, цефпіромом.

Результати досліджень та їх обговорення. Порівняльний аналіз отриманих результатів дозволяє констатувати, що у хворих на неспецифічну постінтубаційну гранульому гортані виявлено всі ті ж види аеробних мікроорганізмів, що й у здорових людей, однак висілились вони значно частіше. Загальна щільність мікробних популяцій на слизовій оболонці гортані у здорових осіб становила (2672±614) КУО/мл, у хворих на неспецифічну гранульому – (21514±2382) КУО/мл. В обох досліджуваних групах домінували представники кокової мікрофлори. У хворих на неспецифічну гранульому гортані стрептококи висілились у 56 (77,8 %), стафілококи – у 60 (83,3 %) і нейсерії – у 65 (90,3 %) пацієнтів. Аналіз антибіограму мікроорганізмів, виділених у хворих на неспецифічну гранульому гортані, показав підвищення їх резистентності до досліджуваних антибіотиків, порівняно з мікрофлорою, виділеною у здорових осіб.

Висновки. У процесі лікування хворих на неспецифічну гранульому гортані антибіотиками вибору можуть бути представники цефалоспоринового (цефуросин, цефтриаксон, цефпіром) і фторхінолонового (левофлоксацин) рядів.

Ключові слова: неспецифічна гранульома гортані; мікрофлора; антибіотики.

ВСТУП Неспецифічні постінтубаційні гранульоми гортані належать до хронічних пухлиноподібних обмежених захворювань. Дана патологія виникає у тих пацієнтів, які перенесли хірургічні втручання під ендотрахеальним наркозом тривалістю 4–5 і більше годин, або ж були інтубовані 2–5 і більше діб [2, 3, 6, 7].

Одним із факторів, що сприяє виникненню неспецифічної гранульоми гортані після проведеної інтубації, є запальний процес у післяопераційному періоді, спричинений мікрофлорою верхніх дихальних шляхів. Мікрофлора слизової оболонки гортані у здорових людей майже не вивчена, а у хворих на неспецифічну гранульому гортані не вивчена взагалі. Це пояснюється, очевидно, технічними труднощами при заборі матеріалу з гортані для бактеріологічного дослідження, а також відносною рідкістю даного захворювання.

Метою роботи було порівняльне вивчення загального кількісного та якісного бактеріального і грибкового обсіменіння аутохтонною та алохтонною мікрофлорою слизової оболонки гортані у здорових людей та хворих на неспецифічну постінтубаційну гранульому гортані, а також дослідження чутливості й резистентності виділених мікроорганізмів до антибіотиків.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Кількісну характеристику мікробних асоціацій і видовий склад мікрофлори слизової оболонки гортані вивчали у 40 здорових людей і 72 хворих на неспецифічну постінтубаційну гранульому гортані. Вік досліджуваних коливався від 31 до 69 років. Забір матеріалу для бактеріологічного дослідження проводили гортанними біопсійними щипцями за допомогою стерильної марлевої турунди масою 50 мг. Турундою промокали слизову оболонку гортані в надскладковій ділянці й занурювали її відразу в пробірку з 2 мл цукрового м'ясопептонного бульйону. Після ретельного полоскання турунди в бульйоні по 0,2 мл цього змиву висівали на

кров'яний і сироватковий м'ясо-пептонний агар, середовище Ендо, Сабуро та жовтково-сольовий агар. Посіви вирощували в термостаті при 37 °С протягом 24 год (на середовищі Сабуро – 4–6 діб). Кількість колоній, що виростили, підраховували за допомогою апарата ПСБ і виражали в колонійутворювальних одиницях на 1 мл (КУО/мл). Для одержання чистих культур ізольовані колонії мікроскопували в мазках, забарвлених за методом Грама, і пересівали на скошений агар з додаванням 4 % глюкози і 15 % сироватки.

Ідентифікацію мікроорганізмів проводили згідно з класифікаційними схемами Bergey [4], використовуючи тест-системи “API Staph”, “API Strep”, “API 20 E”, “API NH”, “API Caryne”, “API Candida”.

Антибіотикочутливість кожного штаму досліджували відповідно до Інформаційного листа № 189 [5], а також методичних рекомендацій [1].

При цьому використовували диски з бензилпеніциліном, амоксиклавом, стрептоміцином, гентаміцином, офлоксацином, левофлоксацином, еритроміцином, цефазоліном, цефуросином, цефтриаксоном, цефпіромом. Оцінювали наявність чутливих, помірно стійких і стійких до антибіотиків штамів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У хворих на неспецифічну гранульому гортані виявлено всі ті ж види аеробних мікроорганізмів, що й у здорових людей, але були вони значно частіше (табл.). В обох групах досліджуваних домінували представники кокової мікрофлори. Так, у здорових людей стрептококи виявлено у 87,5 %, стафілококи – в 60,0 % і нейсерії – у 42,5 %. У пацієнтів із неспецифічною гранульомою гортані ті ж види мікроорганізмів висілились, відповідно, у 56 (77,8 %), 60 (83,3 %) і 65 (90,3 %) хворих. Загальна щільність мікробних популяцій на слизовій оболонці гортані у здорових осіб становила (2672±614) КУО/мл, у хворих на неспеци-

Таблиця. Частота виділення різних популяцій мікроорганізмів із слизової оболонки гортані в здорових осіб та у хворих на неспецифічну гранульому гортані

| Вид | Здорові (n=40) | | Хворі (n=72) | |
|------------------------------------|----------------|-------|--------------|-------|
| | абс. число | % | абс. число | % |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3 | 2,83 | 21 | 9,01 |
| <i>S. epidermidis</i> | 9 | 8,49 | 19 | 8,15 |
| <i>S. saprophyticus</i> | 2 | 1,89 | 6 | 2,58 |
| <i>S. cohnii</i> | 1 | 0,94 | 5 | 2,15 |
| <i>S. capitis</i> | 4 | 3,77 | 2 | 0,86 |
| <i>S. hominis</i> | 5 | 4,72 | 3 | 1,29 |
| <i>S. xylosus</i> | – | – | 4 | 1,72 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 | 0,94 | 6 | 2,58 |
| <i>S. anginosus</i> | 7 | 6,6 | 7 | 3,0 |
| <i>S. mitis</i> | 11 | 10,38 | 5 | 2,15 |
| <i>S. salivarius</i> | 10 | 9,43 | 7 | 3,00 |
| <i>S. sanguis</i> | 6 | 5,66 | 4 | 1,72 |
| <i>S. pyogenes</i> | – | – | 14 | 6,01 |
| <i>S. pneumoniae</i> | – | – | 17 | 7,3 |
| <i>Micrococcus luteus</i> | 3 | 2,83 | 3 | 1,29 |
| <i>Micrococcus varians</i> | 2 | 1,89 | 2 | 0,86 |
| <i>Neisseria flavescens</i> | 6 | 5,66 | 41 | 17,60 |
| <i>Neisseria mucosa</i> | 4 | 3,77 | 9 | 3,86 |
| <i>Neisseria subflava</i> | 3 | 2,83 | 8 | 3,43 |
| <i>Neisseria sicca</i> | 4 | 3,77 | 7 | 3,00 |
| <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> | 4 | 3,77 | 5 | 2,15 |
| <i>Moraxella lacunata</i> | 7 | 6,60 | 4 | 1,72 |
| <i>Moraxella bovis</i> | – | – | 2 | 0,86 |
| <i>Corinebacterium bovis</i> | 3 | 2,83 | 3 | 1,29 |
| <i>Corinebacterium afermentans</i> | 3 | 2,83 | 3 | 1,29 |
| <i>Corinebacterium xerosis</i> | 2 | 1,89 | 4 | 1,72 |
| <i>Escherichia coli</i> | 2 | 1,89 | 2 | 0,86 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 2 | 1,89 | 1 | 0,43 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | – | – | 2 | 0,86 |
| <i>Actinomyces israelii</i> | – | – | 2 | 0,86 |
| <i>Actinomyces bovis</i> | – | – | 1 | 0,43 |
| <i>Candida albicans</i> | 2 | 1,89 | 18 | 7,73 |
| Усього | 106 | 100 | 233 | 100 |

фічну гранульому – (21514±2382) КУО/мл. Із отриманих даних видно, що щільність мікробних популяцій на слизовій оболонці гортані у пацієнтів із неспецифічною гранульомою була у 8 разів більшою, ніж у здорових людей. Щільність нейсерій у хворих була вищою в 10 разів, ніж у здорових (відповідно (13436±564) КУО/мл і (1279±433) КУО/мл), стафілококів – у 9 (відповідно (578±39) КУО/мл і (62±11) КУО/мл), стрептококів – у 6 (відповідно (3218±632) КУО/мл і (534±78) КУО/мл) і грибів роду *Candida* – в 4 (відповідно (113±9) КУО/мл і (28±6) КУО/мл). Практичний інтерес становить той факт, що серед видів культур стрептококів і стафілококів, виділених у хворих, з'являлось більше їх патогенних штамів. Відмічався дисбактеріоз, що характеризувався значним зростанням у мікробних асоціаціях штамів *Staphyl. aureus*, *Strept. α-haemolyticus*, *Neisseria flavescens*, *Candida albicans*. Разом з тим, як у здорових людей на слизовій оболонці гортані виділяли в основному монокультури, і значно рідше до складу мікробних асоціацій входило по 2–3 і більше їх видів, то у хворих на неспецифічну гранульому гортані в жодному випадку мікроорганізми у вигляді моно-

культури не виділялись, а лише в складі мікробних асоціацій, куди входило 3 і більше їх видів.

Оскільки у всіх досліджуваних на слизовій оболонці гортані виділялась в основному кокова флора (стрептококи, стафілококи, нейсерії), то саме цим мікроорганізмам ми провели визначення чутливості до антибіотиків. При цьому звертали увагу на ті мікроорганізми, які висівались в етіологічно важливих концентраціях (<10⁵ КУО/мл). Із слизової оболонки гортані у здорових людей виділено 24 штами стафілококів. Аналіз антибіотикограм до стафілококів показав, що практично всі вони проявили високу чутливість до досліджуваних антибіотиків. Лише три штами мали помірну стійкість до пеніциліну й один штам цього виду виявився резистентним до еритроміцину. По одному штаму стафілококів проявили помірну стійкість до еритроміцину і гентаміцину.

Другу чисельну групу мікроорганізмів, виділених із слизової оболонки гортані у здорових людей, становили стрептококи. Вісяні культури характеризувались високою чутливістю до всіх досліджуваних препаратів. Лише дві культури стрептокока проявили помірну стійкість до ери-

тромаціну й один штам виявився резистентним до цефтриаксону.

Значну групу мікроорганізмів серед виділеної кокової флори із слизової оболонки гортані у здорових осіб становили нейсерії. Ці культури проявили високу чутливість до усіх тестових антибіотиків. Найбільш ефективними були амоксиклав і левофлоксацин, до яких не виявлено жодної стійкої або помірно стійкої культури. Лише по одному штаму проявили резистентність до пеніциліну і еритроміцину, а також по два їх штами – помірну стійкість до гентаміцину.

Аналіз антибіотикограм стафілококів, виділених у хворих на неспецифічну гранульому гортані, показав підвищення їх резистентності до досліджуваних антибіотиків. Так, із 60 штамів цієї культури до бензилпеніциліну виявились стійкими 45 (75 %) і помірно стійкими 4 (6,7 %), до еритроміцину, відповідно, 29 (48,3 %) і 10 (16,7 %) штамів. Разом з тим, стафілококи проявили високу чутливість до антибіотиків групи цефалоспоринових, коли жоден штам даного виду мікроорганізмів не проявив резистентності й лише поодинокі штами були помірно стійкими до цефазоліну – 8 (13,3 %) і цефтриаксону – 5 (8,3 %).

Стрептококки, виділені зі слизової оболонки гортані хворих на неспецифічну гранульому, проявили до антибіотиків значно вищу чутливість, ніж стафілококи. Осо-

бливо вони були високочутливими до представників групи цефалоспоринових і фторхінолонів. І лише до бензилпеніциліну стрептокок виявився стійким в 5,4 % і помірно стійким – у 44,6 % випадків, а також до стрептоміцину, відповідно, в 16,1 і 12,5 % випадків.

Практичний інтерес становить питання визначення чутливості до антибіотиків нейсерій, оскільки вони висіянні у 65 (90,3 %) із 72 пацієнтів. Найбільшу стійкість вони проявили до пеніциліну (60,0 % стійких і 21,5 % помірно стійких штамів) і стрептоміцину (відповідно 50,8 і 12,3 % штамів). Досить високу чутливість нейсерії виявили до антибіотиків групи цефалоспоринових і дещо меншу до фторхінолонів. Так, до тестових антибіотиків цефалоспоринових усіх чотирьох генерацій не виявилось жодного стійкого штаму нейсерій, і лише поодинокі їх штами проявили помірну стійкість до вказаних препаратів.

ВИСНОВКИ Визначення виду мікроорганізмів і їх чутливості до антибіотиків є важливим критерієм при застосуванні того чи іншого препарату для попередження ускладнень, спричинених коковими бактеріями в процесі лікування хворих на неспецифічну гранульому гортані. Антибіотиками вибору при цьому можуть бути представники цефалоспоринового (цефуроксин, цефтриаксон, цефпіром) і фторхінолонового (левофлоксацин) рядів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. МВ 9.9.5-143-2007. – К., 2007. – 74 с.
2. Интубационные гранулемы подглоточной полости в сочетании с ограниченным хондроперихондритом персневидного хряща / Г. А. Гаджимирзаев, Ю. А. Джамалутдинов, А. А. Гамзатов, А. А. Ахматов // Вестн. оториноларинг. – 1997. – № 4. – С. 49–50.
3. Погосов В. С. Микроскопия и микрохирургия гортани и глотки / В. С. Погосов, В. Ф. Антонив, И. М. Банарь. – Кишинев: Штиинца, 1989. – 232 с.
4. Определитель бактерий Берджи: в 2-х т.; пер. с англ. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейла, С. Уилльямса. – М.: Мир, 1997.

5. Український Центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Інформаційний лист № 189. – 2005 вид 8.07. 2005 р. "Уніфікація методу визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків". – К., 2005. – 4 с.
6. Триантафилиди И. Г. Клиника, диагностика и лечение контактных гранулем гортани / И. Г. Триантафилиди, Г. П. Наумов // Лекция. – М.: ЦОЛИУВ, 1987. – 12 с.
7. Vocal process granuloma / Н. Т. Hoffman, E. Overholt, M. Karnell, T. M. McCulloch // Head and Neck. – 2001. – Vol. 23(12). – P. 1061–1074.

Отримано 06.02.17

©А. Р. Kovalyk, P. V. Kovalyk

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

CHARACTERISTICS OF MICROFLORA OF THE LARYNX MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS WITH HETEROSPECIFIC POSTINTUBATION GRANULOMAS OF THE LARYNX

Summary. Actual problems of modern medicine is prevention and treatment of nonspecific laryngeal granulomas postintubation. One of the factors of this disease is inflammation in the throat after intubation performed caused by microorganisms. The latest in patients with nonspecific granuloma of the larynx was not studied at all.

The aim of the study – a comparative study of quantitative and qualitative common bacterial and fungal contamination laryngeal mucosa in healthy subjects and patients with nonspecific granuloma of the larynx.

Materials and Methods. Quantitative and qualitative characteristics of microbial associations and species composition of microflora laryngeal mucosa was studied in 40 healthy people and 72 patients with non-specific granuloma of the larynx. The identification of microorganisms were carried out according to classification schemes Bergey, using the test system "API Staph", "API Strep", "API 20 E", "API NH", "API Caryne", "API Candida". Antibiotic susceptibility of each strain was examined under "Information letter №189". Discs were used with benzylpenicillin, amoxiclav, streptomycin, gentamicin, ofloxacin, levofloxacin, erythromycin, cefazolin, cefuroxime, ceftriaxone, cefpirome.

Results and Discussion. Comparative analysis of the results reveals that, in patients with nonspecific postintubation granuloma of throat found all the same kinds of aerobic microorganisms in healthy people, but they were found more often. The total density of microbial populations on laryngeal mucosa in healthy subjects was (2672 ± 614) CFU / ml. In patients with nonspecific granuloma – (21514 ± 2382) cfu / ml. In both groups dominated coccal microflora. In patients with nonspecific granuloma of throat streptococcus was found in 56 (77.8 %), Staphylococcus – in 60 (83.3 %) and neyserias – in 65 (90.3 %) patients. Analysis of antibioticogram of the

microorganisms isolated in patients with nonspecific granuloma of the larynx showed increasing their resistance to antibiotics, compared with microorganisms selected in healthy individuals.

Conclusions. In the treatment of patients with nonspecific granuloma of the throat antibiotic selection can be representatives of cephalosporin (cefuroxime, ceftriaxone, cefpirome) and fluroquinolone (levofloxacin) series.

Key words: heterospecific granulomas of the larynx; microflora; antibiotics.

©А. П. Ковалик, П. В. Ковалик

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского”

МИКРОФЛОРА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГОРТАНИ В БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПОСТИНТУБАЦИОННОЙ ГРАНУЛЕМОЙ ГОРТАНИ

Резюме. Актуальной проблемой современной медицины является профилактика и лечение неспецифической постинтубационной гранулемы гортани. Одним из факторов возникновения данной патологии является воспалительный процесс в гортани после проведенной интубации, вызванный микрофлорой. Последняя у пациентов с неспецифической гранулемой гортани не изучена вообще.

Цель исследования – сравнительное изучение общего количественного и качественного бактериального и грибкового обсеменения слизистой оболочки гортани у здоровых людей и больных неспецифической гранулемой гортани.

Материалы и методы. Количественную и качественную характеристику микробных ассоциаций и видовой состав микрофлоры слизистой оболочки гортани изучали в 40 здоровых людей и 72 больных неспецифической гранулемой гортани. Идентификацию микроорганизмов проводили согласно классификационным схемам Bergey, используя тест-системы “API Staph”, “API Strep”, “API 20 E”, “API NH”, “API Caryne”, “API Candida”. Антибиотикочувствительность каждого штамма исследовали согласно Информационного письма № 189. При этом использовали диски с бензилпенициллином, амоксицивином, стрептомицином, гентамицином, офлоксацином, левофлоксацином, эритромицином, цефазолином, цефуроксимином, цефтриаксоном, цефпиромом.

Результаты исследований и их обсуждение. Сравнительный анализ полученных результатов позволяет констатировать, что у больных неспецифической постинтубационной гранулемой гортани выявлены все те же виды аэробных микроорганизмов, что и в здоровых людей, однако высевались они значительно чаще. Общая плотность микробных популяций на слизистой оболочке гортани у здоровых лиц составляла (2672 ± 614) КОЕ/мл, у больных неспецифической гранулемой – (21514 ± 2382) КОЕ/мл. В обеих исследуемых группах доминировали представители кокковой микрофлоры. У больных неспецифической гранулемой гортани стрептококки высевались у 56 (77,8 %), стафилококки – в 60 (83,3 %) и нейссерии – в 65 (90,3 %) пациентов. Анализ антибиотикограммы микроорганизмов, выделенных у больных неспецифической гранулемой гортани, показал повышение их резистентности к рассматриваемым антибиотикам, по сравнению с микрофлорой, выделенной у здоровых лиц.

Выводы. В процессе лечения больных неспецифической гранулемой гортани антибиотиками выбора могут быть представители цефалоспоринового (цефуроксим, цефтриаксон, цефпиром) и фторхинолонового (левофлоксацин) рядов.

Ключевые слова: неспецифическая гранулема гортани; микрофлора; антибиотики.