

Материал поступил в редакцию: 25-07-2014

Материал принят к печати: 11-10-2014

УДК 579.862.2.044:615.33

## Etiological structure from sputum of patients with progressive respiratory infections

**Bissenova N., Yergaliyeva A.**

*National Scientific Medical Research Center, Astana, Kazakhstan*

**The aim** of this study was to analyse etiological structure from sputum of patients with progressive respiratory infections.

**Materials and methods.** The sputum of hospitalized patients diagnosed with progressive respiratory infection during 2009-2013 was included to the prospective bacteriological study. Initial seeding material conducted a quantitative method on nutrient medium according to guidelines. The identification of isolates and antibiotic susceptibility testing were performed by microbiological analyzer Microtax, MiniApi and Vitek 2-Compact. The etiological factor was defined at a concentration of  $10^6$  and above. The results were subjected to statistical analysis. We determined averages, an averages error (m), Students test, a confidence interval (p). The probability of null hypothesis did not exceed 0.05 ( $p < 0.05$ ).

**Results.** A total of 838 strains (43 species) were obtained from sputum of patients with progressive respiratory infections during 2009-2013. *Streptococcus pneumoniae* was determined in 337 (40.2%) strains, *Moraxella catarrhalis* – 17.0%, *Streptococcus viridans* – 12.1%, *Streptococcus pyogenes* – 6.3%, *Staphylococcus aureus* – 4.4%, *Pseudomonas aeruginosa* – 2.1% of total isolates.

**Conclusions.** *Streptococcus pneumoniae* and *Moraxella catarrhalis* were the most frequently pathogens (40.2% and 17.0% respectively) from sputum of patients with progressive respiratory infections in our region.

**Key words:** progressive respiratory infections, bacteriological study, sputum, *Streptococcus pneumoniae* strains.

*J Clin Med Kaz* 2014; 3(33): 17-21

**Автор для корреспонденции:** Бисенова Неля Михайловна, д.б.н., руководитель микробиологической лаборатории Национального научного медицинского центра, раб.тел. -57-43-72, моб.тел. – 8-701-405-39-96, e-mail: nelyabis@mail.ru

### ЖЕДЕЛ ДАМЫП КЕЛЕ ЖАТҚАН РЕСПИРАТОРЛЫ АУРУЛАРҒА ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАРДАН БӨЛІНГЕН ҚАҚЫРЫҚТЫҢ МИКРОБТЫҚ ТАЛДАУЫ

**Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.**

*Ұлттық ғылыми медициналық орталық, Астана, Қазақстан*

**Зерттеудің мақсаты.** Әртүрлі дәрежеде дамып келе жатқан респираторлы ауруларға шалдыққан науқастардан бөлінген қақырықтың этиологиялық құрылым талдауы.

**Зерттеу құралдары мен әдістері.** 2009-2013 жылдар аралығында терапия бөлімінде стационарлық емдеуде бақыланған респираторлы ауруларға шалдыққан науқастарға бактериологиялық зерттеу жүргізілді. Бұл зерттеуге науқастардан бөлінген қақырық алынды. Клиникалық материалдың қоректік орталарға біріншілікті егуі сандық әдіс арқылы нормативтік құжатқа сәйкес іске асты. Микроорганизмдердің бөлініп алынған таза дақылдарын «Microtax», «MiniApi», және «Vitek2 – Compact» микробиологиялық компьютерлік анализаторларда әрі қарай идентификацияланып, антибиотиктерге сезімталдылығы анықталды.

Этиологиялық факторға микроорганизмдердің тек қана 1мл қақырықта  $10^6$  КОЕ және одан жоғары бөлінген түрлері жатқызылды.

Алынған нәтижелер статистикалық тұрғыда өңделді. Яғни, сенімді ара қашықтықтың деңгейі (p), Стьюденттің t – өлшемі, орташа қателік (m) және орташа аумақтығы анықталды. Нәтиже егер нөл-гипотезасы мүмкіндігі 0,05 тен аспаса ( $p < 0,05$ ) тиынақты болып есептелді.

**Нәтижесі.** 2009-2013 жылдар аралығында бактериологиялық зерттеу кезеңінде жедел респираторлы ауруларға шалдыққан науқастар қақырығынан 838 бактерия дақылдары бөлініп алынды. Микробиологиялық компьютерлік анализаторларда идентификациялау арқылы дамыған респираторлы аурулардың пайда болуына әкелетін этиологиялық маңызы бар 43 түрлі микроорганизмдер анықталды. Микробтардың 838 дақылдарының 337 дақылы *Streptococcus pneumoniae* түріне жатқызылды, осылайша барлық бөлінген дақылдардың 40,2% құрады. Екінші орында берілген патологиясы бар науқастар қақырығынан бөлінген *Moraxella catarrhalis* түрі – 17,0% құраса, *Streptococcus viridans* – 12,1%, *Streptococcus pyogenes* – 6,3%, *Staphylococcus aureus* – 4,4%, *Pseudomonas aeruginosa* – 2,1% құрады.

**Корытынды.** Осылайша, біздің аймақтағы жедел дамып келе жатқан респираторлы аурулардың негізгі қоздырғышы *Streptococcus pneumoniae* - 40,2% және *Moraxella catarrhalis* – 17,0% болып саналатыны анықталды.

**Маңызды сөздер:** дамыған респираторлы аурулар, бактериологиялық зерттеу, қақырық, дақылдар, пневмококктар.

## МИКРОБНЫЙ СПЕКТР МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕССИРУЮЩИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Бисенова Н.М., Ергалиева А.С.

Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан

**Цель исследования.** Анализ этиологической структуры мокроты больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями.

**Материалы и методы исследования.** В течение с 2009 по 2013 годы проведено проспективное бактериологическое исследование больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями, находившихся на стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля. Бактериологическому исследованию подвергалась мокрота данных больных. Первичный посев клинического материала проводили количественным методом на питательные среды в соответствии с нормативными документами. Идентификацию и антибиотикочувствительность выделенных чистых культур микроорганизмов проводили на микробиологических компьютерных анализаторах «Microtax», «MiniAPI» и «Vitek 2 – Compact».

За этиологический фактор принимались только те виды микроорганизмов, которые выделялись из мокроты в количестве  $10^6$  КОЕ в 1 мл и выше.

Полученные результаты подвергали статистической обработке. Определяли средние величины, ошибку средней (m), t-критерий Стьюдента, уровень доверительного интервала (p). Результаты считали достоверными, если вероятность нуль-гипотезы не превышала 0,05 ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** В период с 2009 по 2013 годы при бактериологическом исследовании мокроты от больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями было выделено 838 штамма бактерий. Идентификация на микробиологических компьютерных анализаторах позволила выявить 43 вида микроорганизмов, играющих этиологическую роль в возникновении прогрессирующих респираторных заболеваний. Из 838 штаммов бактерий 337 культур относились к виду *Streptococcus pneumoniae*, что составило 40,2% от общего количества выделенных культур. На втором месте по выделению из мокроты больных с данной патологией были бактерии вида *Moraxella catarrhalis* – 17,0% далее *Streptococcus viridans* – 12,1%, *Streptococcus pyogenes* – 6,3%, *Staphylococcus aureus* – 4,4%, *Pseudomonas aeruginosa* 2,1%.

**Выводы.** Основными возбудителями прогрессирующих респираторных заболеваний в нашем регионе являются *Streptococcus pneumoniae* - 40,2% и *Moraxella catarrhalis* – 17,0%.

**Ключевые слова:** прогрессирующие респираторные заболевания, бактериологическое исследование, мокрота, штаммы, пневмококки.

## ВВЕДЕНИЕ

Как известно, прогрессирующие респираторные заболевания характеризуется периодически возникающими обострениями, которые приводят к ухудшению респираторной функции, а также вызывают декомпенсацию сопутствующей патологии, что может стать причиной летального исхода. Считается, что в 50–60 % случаев причинами обострений прогрессирующих респираторных заболеваний являются бактерии [1].

Уровень резистентности микроорганизмов к антибиотикам постоянно изменяется, а вот этиологическая структура респираторных инфекций остается практически стабильной. По данным российских исследователей основным возбудителем инфекционных обострений ХОБЛ является гемофильная палочка - не менее 30% от общего числа обострений, на долю пневмококков приходится около 20% случаев, что касается моракселлы, то здесь этот показатель не превышает 1%, в то время как в США и странах Западной Европы этот возбудитель является причиной инфекционных обострений ХОБЛ в 13% случаях. Таким образом, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* являются ведущими возбудителями инфекционных обострений ХОБЛ в России [2,3].

Основными возбудителями при исследовании этиологической структуры мокроты у данной категории больных, по данным разных исследований, являются *Streptococcus pneumoniae* (7-26%) и *Moraxella catarrhalis* (9-20%). Реже выделяются *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae* [1].

Обобщая имеющиеся данные об этиологии инфекций нижних дыхательных путей, отмечено, что константа структуры ключевых возбудителей респираторных

инфекций включает *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [4].

При исследовании образцов мокроты больных с тяжелыми обострениями прогрессирующих респираторных заболеваний чаще обнаруживаются грамотрицательные энтеробактерии и синегнойная палочка. Причинами возрастающей роли представителей семейства *Enterobacteriaceae* являются возраст старше 65 лет, сопутствующие хронические заболевания, показатель ОФВ1 <50%. Необходимо отметить, что одним из факторов риска инфицирования синегнойной палочки являются недавняя госпитализация, частое назначение антибиотиков (более четырех курсов за год), а также выделение *Pseudomonas aeruginosa* в предшествующие периоды обострения [5].

Бактериальный фактор в генезе развития обострений у больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями играет ведущую роль в назначении антибактериальных препаратов. Наряду с основными возбудителями респираторных инфекций, таких как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, наиболее часто провоцируют обострение и атмосферные поллютанты. Результаты проводимых исследований Monso E. et al. (1995), Pela R. et al. (1998) с помощью бронхоскопических методов забора материала показали, что не менее чем у половины данной категории больных можно обнаружить бактерии, однако большую часть этиологии, даже при тщательно выполненных исследованиях, установить не удается [6,7].

**Цель исследования.** Анализ этиологической структуры мокроты больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В течение с 2009 по 2013 годы проведено проспективное бактериологическое исследование больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями, находившихся на стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля. Бактериологическому исследованию подвергалась мокрота данных больных. Первичный посев клинического материала проводили количественным методом на питательные среды в соответствии с нормативными документами [6]. Идентификацию и антибиотикочувствительность выделенных чистых культур микроорганизмов проводили на микро-

биологических компьютерных анализаторах «Microtax», «MiniAPI» и «Vitek 2 – Compact».

За этиологический фактор принимались только те виды микроорганизмов, которые выделялись из мокроты в количестве  $10^6$  КОЕ в 1 мл и выше.

Полученные результаты подвергали статистической обработке. Определяли: средние величины, ошибку средней ( $m$ ),  $t$ -критерий Стьюдента, уровень доверительного интервала ( $p$ ). Результаты считали достоверными, если вероятность нуль-гипотезы не превышала 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с 2009 по 2013 годы при бактериологическом исследовании мокроты от больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями было выделено 838 штамма бактерий. Идентификация на

микробиологических компьютерных анализаторах позволила выявить 43 вида микроорганизмов, играющих этиологическую роль в возникновении прогрессирующих респираторных заболеваний.

**Таблица 1 - Микробный пейзаж мокроты у больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями за 2009-2013 годы**

Вид микроорганизма	ХОБЛ	M±m%	БА	M±m%	ИБЛ	M±m%	Хр.бронхит	M±m%	Итого	M±m%
Staph. aureus	22	4,3±0,9	4	3,5±1,7	5	5,0±2,1	6	4,8±1,9	37	4,4±0,7
Staph. saprophyticus			1	0,8±0,8					1	0,1±0,1
Strept. anhaemolyticus	2	0,3±0,2			1	1,0±1,0			3	0,3±0,1
Strept. pneumoniae	202	40,2±2,1	50	44,2±4,6	40	40,4±4,9	45	36,2±4,3	337	40,2±1,6
Strept. viridans	57	11,3±1,4	11	9,7±2,7	12	12,1±3,2	22	17,7±3,4	102	12,1±1,1
Strept. pyogenes	29	5,7±1,0	9	7,9±2,5	8	8,0±2,7	7	5,6±2,0	53	6,3±0,8
Strept. salivarius	9	1,7±0,5	3	2,6±1,4	2	2,0±1,4	2	1,6±1,1	16	1,9±0,4
Strept. bovis	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
Strept. sanguis	2	0,3±0,2					2	1,6±1,1	4	0,4±0,2
Strept. parasanguis	3	0,5±0,3	1	0,8±0,8			2	1,6±1,1	7	0,8±0,3
Strept. equinus	1	0,1±0,1			1	1,0±1,0			2	0,2±0,1
Strept. agalactiae	1	0,1±0,1					1	0,8±0,8	2	0,2±0,1
Strept. anginosus	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
Strept. disagalactiae	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
Strept. oralis	4	0,7±0,3			1	1,0±1,0	1	0,8±0,8	6	0,7±0,2
Strept. mitis	8	1,5±0,5			1	1,0±1,0			9	1,0±0,3
Aerococcus viridans	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
Moraxella catarrhalis	80	15,9±1,6	21	18,5±3,6	22	22,2±4,1	20	16,1±3,3	143	17,0±1,2
Moraxella lacunata	5	0,9±0,4	1	0,8±0,8			3	2,4±1,3	9	0,8±0,3
Enterococcus faecalis	1	0,1±0,1			2	2,0±1,4	1	0,8±0,8	4	0,4±0,2
Enterococcus faecium	1	0,1±0,1	1	0,8±0,8					2	0,2±0,1
Enterococcus hirae	1	0,1±0,1	1	0,8±0,8					2	0,2±0,1
Enterococcus durans	22	4,3±0,9	4	3,5±1,7	1	1,0±1,0	7	5,6±2,0	34	4,0±0,6
Haemophilus spp	4	0,7±0,3	1	0,8±0,8	1	1,0±1,0	1	0,8±0,8	7	0,8±0,3
E.coli	4	0,7±0,3	1	0,8±0,8					5	0,5±0,2
Klebsiella pneumoniae	3	0,5±0,3	1	0,8±0,8			1	0,8±0,8	5	0,5±0,2
Klebsiella planticola			1	0,8±0,8					1	0,1±0,1
Rahnella aquatilis	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
Enter. cloacae	7	1,3±0,5							7	0,8±0,3
Enter. aerogenes			1	0,8±0,8					1	0,1±0,1
Enter. agglomerans	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
Serratia marcescens	2	0,3±0,2							2	0,2±0,1
Serratia rubidaea	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
Xanthomonas campestris	2	0,3±0,2							2	0,2±0,1

<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0,3±0,2						2	0,2±0,1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	2,5±0,6			2	2,0±1,4	3	2,4±1,3	18	2,1±0,4
<i>Pseudomonas putida</i>	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
<i>Brevundimonas diminuta</i>	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	0,1±0,1	1	0,8±0,8					2	0,2±0,1
<i>Bacillus spp.</i>	1	0,1±0,1							1	0,1±0,1
<i>Candida</i>	2	0,3±0,2							2	0,2±0,1
ИТОГО	502		113		99		124		838	

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БА – бронхиальная астма, ИБЛ – интерстициальная болезнь легких.

Из 838 штаммов бактерий 544 изолята относились к 14 видам рода *Streptococcus*, что составило 64,9%. 337 культур относились к виду *Streptococcus pneumoniae*. От общего количества выделенных из мокроты культур процент выделения пневмококка составил 40,2%. Штаммы *Streptococcus viridans* были выделены в 12,1%, *Streptococcus pyogenes* - 6,3%. Остальные виды стрептококков были представлены единичными изолятами.

На втором месте по выделению из мокроты больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями были бактерии вида *Moraxella catarrhalis* – 17,0%.

Микроорганизмы вида *Staphylococcus aureus* составили 4,4% от общего количества выделенных штаммов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований по изучению этиологической структуры мокроты больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями представленные в таблице 1 показали преобладающую роль в данной патологии *Streptococcus pneumoniae*, что согласуется с данными многих зарубежных и российских исследований [1-5].

По данным Козлова с соавт. [2] пневмококки вызывают около 20% случаев инфекционных обострений хронической обструктивной болезни легких, в то время как в нашем данном исследовании этот показатель составил 40,2%. Однако, годовые проценты выделения данного возбудителя сильно варьируют. Например, если в наших же исследованиях в 2007 году *Streptococcus pneumoniae* из мокроты больных с обострением хронической обструктивной болезни легких выделялся в 18,4%, то в 2008 году от данной категории больных этот возбудитель был уже обнаружен в 29,6% [9].

Согласно данным российских исследователей ведущим возбудителем инфекционных обострений хронической обструктивной болезни легких является

## ВЫВОДЫ

Таким образом, мониторинг микробного пейзажа мокроты пациентов с респираторными заболеваниями в течение пяти лет (2009-2013 годы) позволяет сделать следующий вывод: Основными возбудителями про-

gressирующих респираторных заболеваний было выделено 42 культуры 4 видов бактерий рода *Enterococcus*, что составило 5,1%. Из этого количества, 34 штамма или 4,0% относились к виду *Enterococcus durans*.

Представители семейства *Enterobacteriaceae* были выделены из мокроты в 2,9% от общего количества выделенных микроорганизмов и были представлены 5 родами, из которых чаще встречались виды родов *Klebsiella* и *Enterobacter*.

Нами из мокроты данной категории больных было выделено 26 штаммов грамотрицательных неферментирующих бактерий – 3,1%. Из этого количества 2,1% относились к виду *Pseudomonas aeruginosa*.

ся гемофильная палочка. На ее долю приходится не менее 30% от общего числа всех инфекционно-зависимых обострений ХОБЛ [2]. По нашим данным *Haemophilus spp.* обнаружена в 0,8%.

В нашем исследовании второе место по количеству выделенных штаммов из мокроты больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями занимали бактерии вида *Moraxella catarrhalis* – 17,0%. В странах Западной Европы и США моракселла является причиной 13% инфекционных обострений ХОБЛ, по данным российских исследований этот показатель не превышает 1% [2].

В России пневмококк и гемофильная палочка являются ведущими возбудителями инфекционных обострений хронической обструктивной болезни легких [2,3].

Наши исследования микробного спектра мокроты больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями свидетельствуют о преобладании следующих видов бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*.

gressирующих респираторных заболеваний в нашем регионе являются *Streptococcus pneumoniae* - 40,2% и *Moraxella catarrhalis* – 17,0%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий Л.И. Ключевые вопросы антибактериальной терапии обострений хронической обструктивной болезни легких// Пульмонология. - 2011. - №4. – С.87-96
2. Козлов Р.С. Принципы антибактериальной терапии при инфекционном обострении ХОБЛ с позиций доказательной медицины// Пульмонология. Аллергология. Риноларингология. – 2009. - №2. – С.27
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легки. // Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. Атмосфера. Москва.2003. – 96с.
4. Veeramachaneni S.B., Sethi S. Pathogenesis of bacterial exacerbations of COPD// COPD. – 2006. – N.3. – P.109–115
5. Авдеев С.Н. Антибактериальная терапия при обострении хронической обструктивной болезни легких// Пульмонология. – 2010. - №2. – С.96-106
6. Monso E., Ruiz J., Rosell A. et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary diseases: A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush// Am.J.Respir.Crit.Care Med.- 1995. – N.152. – P.1316-1320
7. Pela R., Marchesani F., Agostinelli C. et al. Airways microbial flora in COPD patients in stable clinical conditions and during exacerbations: A bronchoscopic investigation// Monaldi Arch. Chest Dis. – 1998. – N.53. – P. 262–267.
8. Кречикова О.И., Козлов Р.С., Богданович Т.М., Стецюк О.У., Суворов М.М. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae*. Методические рекомендации для микробиологов. М. - 2000
9. Бисенова Н.М., Митус Н.М., Тулеубаева Э.А. и др. Мониторинг бактериального спектра мокроты больных с пневмонией и обострением ХОБЛ// Лабораторная диагностика. – 2011. - №1. – С.56-58