

МИКРОБИОЦЕНОЗ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ПНЕВМОНИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С SARS-COV-2

Л. В. Катаева, Т. Ф. Степанова, К. Б. Степанова, И. В. Бакштановская, О. В. Посоюзных, В. В. Ташланова, Н. Ф. Карпухина, О. Н. Колотова, Ю. Н. Калашникова, А. А. Вакарина

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень

Представлены результаты исследования микробного пейзажа содержимого нижних дыхательных путей при внебольничной пневмонии, ассоциированной с COVID-19. Показано, что в структуре бактерий выделенных от пациентов с диагнозом внебольничная пневмония преобладают грамположительные кокки, преимущественно бактерии рода *Streptococcus*. По частоте обнаружения бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих грамотрицательных бактерий в сравниваемых группах (SARS-COV-2 «обнаружен» / «не обнаружен») статистически значимых различий не отмечено.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, виды бактерий, мокрота, промывные воды бронхов, бронхоальвеолярный лаваж.

Пандемия коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) по праву считается главной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения за столетие. У значительной части пациентов развивается пневмония, требующая госпитализации или прогрессирования до манифестации респираторных осложнений [8]. Данные литературы свидетельствуют о том, что этиология внебольничной пневмонии установлена в 88,5 % случаев методом ПЦР. Ведущими возбудителями указаны *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, которые были выявлены в 86,3% и 41,2% случаев соответственно. В число актуальных возбудителей внебольничной пневмонии вошли *Mycoplasma pneumoniae* (23,6%), *Adenovirus* (14,9%). *Chlamydia pneumoniae* обнаруживается значительно реже (6,7%). Характерной особенностью внебольничных пневмоний на современном этапе является наличие большого числа ассоциаций микроорганизмов, как бактерий, так и вирусов [1].

Несмотря на то, что в популяции 1– 6% населения являются носителями *Klebsiella pneumoniae*, локализованной в носоглотке и 5 – 38% – в кишечнике, у госпитализированных пациентов носительство *K. pneumoniae* намного выше, чем в популяции, носителями возбудителя являлись 23% госпитализированных пациентов [9]. В целом, информация по возбудителям бактериальных пневмоний указывает на полимикробную этиологию, и данные очень разнятся [6]. Чаще указываются представители группы

Enterobacteriaceae (*Klebsiella pneumoniae*), являющиеся маркером прогностически неблагоприятного течения процесса в легких [3].

Целью работы явилась сравнительная характеристика результатов микробиологического исследования содержимого нижних дыхательных путей при внебольничной пневмонии бактериального генеза с COVID-19 ассоциированной пневмонией.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили мокрота, промывные воды бронхов, бронхоальвеолярный лаваж 199 пациентов, находящихся на стационарном лечении с подтвержденным диагнозом «внебольничная пневмония» различной степени тяжести.

Отбор и транспортировка биологического материала для лабораторных исследований проводился в соответствии с требованиями законодательства РФ в отношении возбудителей инфекционных заболеваний человека I-II групп патогенности [7].

Посев клинического материала и выделение штаммов осуществлялось общепринятыми методами в соответствии с Приказом №535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» [5]. Идентификация выделенных штаммов бактерий осуществлялась по прямому белковому профилированию с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с программным обеспечением Maldi BioType 3.0. Уровень достоверности выше 2,0 свидетельствовал о точной видовой идентификации. Для каждого исследованного штамма бактерий приводилась ссылка на NCBI (National Center for Biotechnology Information).

Чувствительность к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом, результаты оценивали в соответствии с действующими нормативными документами [2, 4].

Статистическую обработку материала по видовому составу и биологическим свойствам осуществляли в компьютерной оболочке Windows с помощью процессора электронных таблиц Microsoft Office Excel 2003 с вычислением показателей: средней арифметической (M), средней ошибки средней величины (m), коэффициента корреляции (r). Полученные данные были подвергнуты статистической обработке параметрическим методом с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение.

Наличие SARS-CoV-2 лабораторно подтверждено у 95 пациентов с диагнозом внебольничная пневмония, что составило 48 %. В сравниваемых группах (SARS-COV-2 «обнаружен» / «не обнаружен») в равной степени в содержимом нижних дыхательных путей роста бактериальной флоры не зарегистрировано в 11,6 % и 10,6 % проб соответственно.

Показано, что в структуре бактерий, выделенных от пациентов обеих групп (таблица 1) преобладают грамположительные кокки, в частности, преимущественно бактерии рода *Streptococcus*, относящиеся к сапрофитной

микроре флоре слизистой верхних дыхательных путей. Из условно-патогенных стрептококков был изолирован *Streptococcus pneumoniae*, причем только у двух пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19.

Таблица 1. Этиологическая структура внебольничной пневмонии

Возбудитель	Частота выявления (%)			
	SARS-COV-2 обнаружен		SARS-COV-2 не обнаружен	
	абс. число	%	абс. число	%
Бактерии семейства <i>Enterobacteriaceae</i>				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	8.42	25	24.0
<i>Klebsiella variicola</i>	1	1.05	-	-
<i>Escherichia coli</i>	5	5.3	6	5.8
<i>Serratia marcescens</i>	1	1.05	-	-
<i>Pantoea agglomerans</i>	1	1.05	-	-
<i>Raoultella terrigena</i>	1	1.05	-	-
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	1.05	-	-
Всего	18	21.2	31	30.7
Грамотрицательные бактерии, в том числе неферментирующие				
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	7.37	19	18.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2.1	6	5.8
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2	2.1	2	1.9
<i>Stenotrichomonas malthophilia</i>	-	-	1	0.96
Всего	11	12.9	28	27.7
Грамположительные бактерии				
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4	4.21	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2.1	5	4.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	2.1	-	-
<i>Streptococcus spp.</i>	44	46.3	35	33.6
<i>Enterococcus faecium</i>	4	4.21	2	1.9
Всего	56	65.9	42	41.6
Грибы				
<i>Candida spp.</i>	49	51.6	50	48.08

По частоте обнаружения бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих грамотрицательных бактерий в сравниваемых группах статистически значимых различий не отмечено. В группе пациентов с подтвержденным обнаружением COVID-19 спектр бактерий семейства *Enterobacteriaceae* шире, встречаются бактерии родов *Serratia*, *Pantoea*, *Raoultella*. Следует отметить, что бактерии *Klebsiella pneumoniae* чаще идентифицировались в группе пациентов с диагнозом пневмония, лабораторного подтверждения обнаружения COVID-19 у которых не

зарегистрировано. В этой группе пациентов также чаще были изолированы неферментирующие грамотрицательные бактерии - *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. Возможно, эти тенденции связаны с различными подходами в антибиотикотерапии пневмоний с подтвержденным COVID-19.

Грибы рода *Candida* выделялись из содержимого верхних дыхательных путей в среднем у половины пациентов с диагнозом пневмония в обеих группах, чаще всего идентифицировались *C. albicans* (80.0%). Кроме того, были изолированы виды – *C. kefir*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*.

Таким образом, результаты исследования микробного пейзажа содержимого нижних дыхательных путей пациентов с диагнозом внебольничная пневмония, ассоциированная с COVID-19, и при не подтвержденном лабораторно наличии SARS-COV-2 свидетельствуют о том, что в структуре бактерий преобладают грамположительные кокки, преимущественно бактерии рода *Streptococcus*. По частоте обнаружения бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих грамотрицательных бактерий в сравниваемых группах (SARS-COV-2 «обнаружен» / «не обнаружен») статистически значимых различий не отмечено. Среди бактерий семейства *Enterobacteriaceae* чаще идентифицировались *Klebsiella pneumoniae*, в группе грамотрицательных неферментирующих бактерий - *Acinetobacter baumannii*.

Литература

1. Бруснигина Н. Ф., Мазепа В. Н., Самохина Л. П., Черневская О.М., Орлова К. А., Сперанская Е. В., Скобло Л. Е., Кленина Н. Н., Барышева Н.Н. Этиологическая структура внебольничной пневмонии // Медицинский альманах. - 2009. - №2(7). – С. 118-121.
2. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». 2018-03.
3. Молчанова О.В., Хамидулина А.И., Щенников Э.Л., Иванова О.А., Шмыленко В.А. Этиологическая структура внебольничной пневмонии у больных с факторами риска неблагоприятного течения заболевания // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. - № 12 (12). – С. 59-62.
4. МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».
5. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 № 535 «Об унификации бактериологических (микробиологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
6. Розанова С.М., Шилова В.П., Первалова Е.Ю., Шевелева Л.В., Кругова К.В., Беикин Я.Б., Руднов В.А., Багин В.А. Микробиологическая

диагностика вентилятор-ассоциированной пневмонии: практический опыт работы // Уральский медицинский журнал. – 2008. - №13(53). – С. 64-67.

7. СП 3.1.3597-20 Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

8. Стулова М.В., Кудряшева И.А., Полунина О.С., Черенова Л.П., Аршба Т.Е., Лисина О.А., Казакова Е.А. Сравнительный клинико-лабораторный анализ covid-19 ассоциированной пневмонии с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии // Современные проблемы науки и образования. - 2020. - № 3. - С. 134.

9. Фесенко О.В., Швайко С.Н. Пневмонии, вызванные *Klebsiella pneumoniae* (фридлендеровские пневмонии) // Практическая пульмонология. - 2019. - № 1. - С. 22-31.