

УДК 616.322-002.2-008.87-074-053.2 (476.6)

АНАЛИЗ СОСТАВА ВЫДЕЛЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ С ПОВЕРХНОСТИ МИНДАЛИН У ДЕТЕЙ ГРОДНЕНСКОГО РЕГИОНА

П.Г. Бедин¹, С.А. Ляликов¹, Т.В. Некрашевич², Н.Г. Солтан², Л.В. Новомлинова²,
И.П. Карташевич²

¹– УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

²– ГУ «Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Гродно, Беларусь

Цель: провести анализ состава выделенной флоры с поверхности миндалин детского населения Гродненского региона. *Материалы и методы:* были проанализированы результаты исследования всех поступивших в ГУ «ГОЦ-ГЭиОЗ» в 2010 году мазков с поверхности миндалин (788) от детей Гродненского региона, страдающих хроническим тонзиллитом. *Выводы:* частота выявления *S. aureus* и грибов *Candida* зависит от возраста, а стрептококков нет. Выявлена высокая резистентность микрофлоры миндалин к пенициллинам и цефалоспорином. Низкий уровень устойчивости определялся к фторхинолонам, левомицетину, гентамицину, линезолиду.

Ключевые слова: дети, хронический тонзиллит, лечение, микрофлора.

Введение. Хронический тонзиллит (ХТ) - распространённое заболевание, опасное своими осложнениями [9, 1]. Важным фактором, способствующим формированию ХТ, являются острые респираторные инфекции (ОРИ). Наибольшая частота ОРИ у детей наблюдается в период с 2 до 6 лет [13]. После перенесенной ОРИ дисбиотические изменения микрофлоры миндалин сохраняются до 1,5 месяцев, что облегчает инфицирование и развитие нового эпизода респираторного заболевания [11]. Повторные эпизоды ОРИ и нерациональное лечение последних приводят к развитию ХТ [12, 3, 4, 14]. Известно, что ХТ начинает диагностироваться с 2-3 летнего возраста [6]. Общеизвестно, что главным патогеном при ХТ является β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА). По данным литературы, носителями БГСА являются до 30% часто и длительно болеющих детей [2]. Примерно столько же детей этой группы имеют хроническую ЛОР-патологию. [13]. Несмотря на значительное внимание, уделяемое проблеме ХТ в настоящее время, вопросы лечения и профилактики этого заболевания остаются не до конца решёнными [1, 14]. Консервативная терапия ХТ складывается из общих и местных воздействий. К местным относятся методы аппаратной физиотерапии (ультразвук, лазер, ультрафиолетовое облучение), промывание лакун миндалин растворами антисептиков, гидровакуумаспирация содержимого лакун [15]. Для системного воздействия назначаются антибактериальные средства, НПВС, антигистаминные препараты [7]. Амоксициллин на современном этапе является стартовым антибиотиком при всех внебольничных заболеваниях дыхательных путей, что обуславливает его широкое применение в повседневной практике. С другой стороны, существует мнение, что в большинстве случаев терапии инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей назначение антибиотиков нерационально [16]. Высокий уровень потребления антибиотиков оказывает влияние на рост антибиотокорезистентности циркулирующих в популяции штаммов микроорганизмов [17]. Цель данной работы: провести анализ состава выделенной флоры с поверхности миндалин детского населения Гродненского региона.

Материалы и методы. У 788 детей (медиана возраста - 8 лет, интерквартильный размах 4 - 13 лет) были проанализированы результаты бактериологического исследования флоры с поверхности миндалин. Возрастная характеристика обследованных детей и критерии деления на возрастные группы приведены в таблице 1.

В исследование включались результаты бактериологического исследования микрофлоры, выделенной с поверх-

Таблица 1 - Возрастная структура обследованных детей

Возрастные периоды (лет)	2 – 5	5 – 9	9 – 12	12 – 15	15 – 18
Номер группы	1	2	3	4	5
Количество человек	247	169	107	111	154
%	31,3	21,5	13,6	14,1	19,5

ности миндалин, ГУ "Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья" с указанным в направлении диагнозом "Хронический тонзиллит" в период с 01.01.2010 по 31.12.2010 из детских поликлиник города и детской областной клинической больницы.

Посев, культивирование, идентификация и определение антибактериальной чувствительности проводилось в соответствии с действующей инструкцией [10]. Для верификации возбудителя слизь с поверхности миндалин брали стерильными ватными тампонами и помещали в универсальную транспортную среду Стюарта. Посев производили на кровяной агар, желточно-солевой агар (ЖСА), среду Эндо, среду Сабуру. Посевы культивировали: на кровяном агаре при 35-37 °С, 5-10% CO₂, в течение 24-48 часов, на среде Эндо - при 35 - 37 °С в аэробных условиях, в течение 24 часов, на ЖСА - при 35 - 37 °С в аэробных условиях, в течение 24 - 48 часов; на среде Сабуру-агар - при 25-30 °С в аэробных условиях в течение 72 часов. При появлении роста на плотных питательных средах подсчитывали выросшие на чашках колонии микроорганизмов и проводили их видовую идентификацию классическими методами или с использованием полуавтоматического микробиологического анализатора АТВ-expression.

Чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов определяли согласно инструкции № 226-1200 2008 г. "Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам" диско-диффузионным методом или при помощи полуавтоматического микробиологического анализатора АТВ-expression.

Исследования проводились с использованием транспортных систем, питательных сред, дисков с антибактериальными препаратами фирмы HIMEDIA (Индия) и тест-систем фирмы BioMerieux (Франция).

Обработка полученных данных производилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. В течение года в мазках из зева у детей было выделено 1000 штаммов бактерий и грибов, принадлежащих к различным семействам и родам аэробных и факультативно анаэробных микро-

организмов. Характеристика выделенной флоры в зависимости от возраста обследованных представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика флоры, выделенной у детей с поверхности миндалин при хроническом тонзиллите в зависимости от возраста (%)

Вид, семейство	Возрастные группы (лет)					
	2-5	5-9	9-12	12-15	15-18	2-18
Резидентная микрофлора	25,2	17,7	21,0	16,0	16,5	19,9
<i>Streptococcus</i> spp.	41,7	37,3	38,4	39,8	42,0	40,0
Str. группы A	7,6	9,6	8,7	6,4	5,6	7,7
Str. viridians	0,7	0	0,7	0	0	0,2
Str. группы D	0	0,5	0	0	0	0,1
<i>S. aureus</i>	22,2	31,1	30,5	35,3	30,8	28,9
<i>S. epidermidis</i>	0,7	2,8	0	0	2,6	1,4
<i>S. saprophyticus</i>	1,0	1,0	0	0,6	1,0	0,8
<i>Ps. aeruginosa</i>	0	0	0	0	1,0	0,2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,3	0	0	0	0	0,1
<i>Klebsiella pn. pn.</i>	0,3	0	0,7	0,6	0	0,3
Семейство Enterobacteriaceae	0,3	0	0	1,3	0	0,3
Плесневые грибы	0	0	0	0	0,5	0,1
Грибы рода <i>Candida</i>	15,2	18,9	8,0	16,8	17,4	15,7

Наиболее часто выделяемым у детей 2-18 лет оказался представитель резидентной микрофлоры зева, непатогенный стрептококк (семейство Streptococcaceae в титре > 10⁵). На втором месте по частоте встречаемости и достоверно реже ($p=0,003$), чем непатогенный стрептококк, выделялся золотистый стафилококк. На третьем месте ($p=0,02$ по сравнению с первыми двумя результатами) были резидентная микрофлора зева (PMФ) и грибы рода *Candida* ($p=0,002$). Термин "PMФ" означает обнаружение микрофлоры, характерной для данного биотопа организма. Четвёртое место принадлежит стрептококку группы A ($p=0,04$ при сравнении с PMФ, $p=0,09$ при сравнении с *Candida*).

Во всех возрастных группах микроорганизмы семейства Streptococcaceae выделялись чаще остальных микроорганизмов. В группе 2-5 лет на втором месте регистрировался PMФ ($p=0,0001$). Золотистый стафилококк идентифицировался одинаково часто с резидентной микрофлорой ($p>0,05$). Грибы *Candida* встречались реже, чем резидентная флора и золотистый стафилококк ($p<0,05$), но чаще стрептококка группы A ($p=0,01$). У детей 5-9 лет чаще других выделялись микроорганизмы семейства Streptococcaceae и золотистый стафилококк. Грибы *Candida* и резидентная микрофлора выделялись с одинаковой частотой ($p>0,05$), но реже, чем *S. aureus* ($p<0,05$), и, вместе с тем, чаще патогенного стрептококка ($p<0,05$). В группе детей 9-12 и 12-15 лет непатогенный стрептококк выделялся одинаково часто с золотистым стафилококком ($p>0,05$), но чаще, чем резидентная микрофлора ($p<0,05$). Ответ "PMФ" и "Золотистый стафилококк" встречался с той же частотой, что и "грибы рода *Candida*" и "стрептококк группы A" ($p>0,05$). У 15-18-летних *S. aureus* занимает 2 место по частоте встречаемости после семейства Streptococcaceae ($p=0,04$). *Candida* и резидентная флора встречались одинаково часто и достоверно реже золотистого стафилококка ($p<0,05$). Стрептококк группы A выделялся значительно реже резидентной микрофлоры и грибов *Candida* ($p<0,05$). Золотистый стафилококк выделялся реже у детей 2-5 лет по сравнению со всеми остальными возрастными группами, за исключением 9-12-летних ($p<0,05$). Грибы рода *Candida* выделялись реже в возрастном интервале 9-12 лет по сравнению с 5-9 и 12-18-летними ($p<0,05$). Резидентная микрофлора выделялась достоверно чаще у детей 2-5 лет по сравнению с 12-18-летними ($p<0,05$). Стрептококк группы A и семейство Streptococcaceae выделялись равномерно во все возрастные периоды.

Чувствительность выделенной флоры определялась к 40 антибактериальным препаратам. В таблице 3 приведены лишь те из них, скоторыми тесты ставились более 10 раз.

Таблица 3 - Показатели чувствительности микрофлоры, выделенной у детей разного возраста, к антибактериальным препаратам с поверхности миндалин, (%)

Антибиотик	Возрастные группы (лет)					
	2-5	5-9	9-12	12-15	15-18	2-18
Амикацин	67,2	73,3				68,6
Амоксилав	7,9	6,9		5,5	0	7,1
Бензилпенициллин		13,4	9,6	8,6	5,1	8,9
Ванкомицин	82,7	75,6	79,4	69,0	77,6	77,7
Гентамицин		91,4	92,8	88,8	90,9	90,0
Кларитромицин		73,7	71,8	75,4	76,2	74,5
Клиндамицин		68,5	72,7	80,7	64,1	71,1
Левомецетин		91,3	92,8	78,5	96,9	90,3
Левифлоксацин	92,5	97,0	92,6	96,5	91,5	93,9
Линезолид	92,4	86,9	96,1	91,3	93,7	91,8
Линкомицин		92,8				90,3
Моксифлоксацин	97,1	91,6				95,7
Оксациллин		31,1	12,1	15,6	20,7	20,0
Офлоксацин			90,9		85,7	89,4
Спирамицин		86,6	64,7	75,0	75,0	75,0
Триметоприм	68,6	47,6	35,2	35,0	50,0	54,8
Цефазолин	20,0	25,0				21,2
Цефепим	14,8	28,1				18,4
Цефотаксим	61,7	32,3	33,3	18,1	57,1	44,3
Цефтриаксон	49,6	57,5				52,1
Ципрофлоксацин	91,2	93,1				91,9
Эритромицин	63,1	75,3	68,6	76,0	74,0	71,1

Примечание: незаполненная ячейка таблицы означает, что количество тестов с данным химиопрепаратом в данной возрастной группе было менее 10. Однако эти данные учитывались в столбце "0-18 лет".

Чувствительность выделенной флоры к амикацину, гентамицину, амоксилаву, кларитромицину, линезолиду, моксифлоксацину, офлоксацину, спирамицину, цефазолину, цефепиму, цефтриаксону, ципрофлоксацину и эритромицину при сравнении количества чувствительных штаммов к каждому препарату во всех возрастных группах достоверно не различается ($p>0,05$). Чувствительность флоры к бензилпенициллину различается между 2 и 5 группами ($p=0,04$). Устойчивость к ванкомицину чаще определялась у детей 12-15 лет по сравнению с детьми 2-5 лет. ($p=0,01$). Количество культур, устойчивых к клиндамицину, у детей 12-15 лет существенно выше, а к левомецетину ниже, чем у 15-18-летних (в обоих случаях $p<0,01$). К оксациллину чаще фиксировалась устойчивость у детей 9-15 лет по сравнению с 5-9-летними ($p<0,05$). Чувствительность к триметоприму существенно различалась (во всех случаях сравнений $p<0,05$) у детей в возрасте младше 5, старше 9 лет. Выявлены различия в количестве устойчивых культур к цефотаксиму между детьми 2-5, 15-18 и 12-15 лет, а также 2-5 и 9-15 лет, 12-15 и 15-18 лет ($p<0,05$).

По чувствительности выделенных культур все антибактериальные препараты можно распределить в 5 групп. Каждая группа достоверно отличается от всех других при максимальной однородности внутри себя по количеству чувствительных штаммов. Первую группу составляют амоксилав, бензилпенициллин. Вторую - цефепим, оксациллин, цефазолин. Различия достоверны между чувствительностью флоры к амоксилаву и бензилпенициллину, с одной стороны, и к цефепиму, цефазолину, оксациллину - с другой ($p<0,05$ во всех случаях). Третью группу образуют цефотаксим, цефтриаксон, триметоприм. Четвёртую - амикацин, эритромицин, клиндамицин, кларитромицин, ванкомицин и спирамицин. Различия между цефазолином и цефотаксимом достоверно ($p=0,003$). Амикацин, эритромицин, клиндамицин, кларитромицин, ванкомицин, спирамицин различаются между собой не значимо ($p>0,05$), но достоверно отличаются от цефотаксима, цефтриаксона и триметоприма ($p<0,05$). Строгое разграничение между 4 и 5 группами провести не удалось. Чувствительность мик-

рофлоры к ванкомицину и офлоксацину, линкомицину различается недостоверно ($p > 0,05$). Офлоксацин и линкомицин также не имеют преимуществ перед спирамицином ($p = 0,08$). Однако чувствительность выделенных культур к ванкомицину и хлорамфениколу достоверно различается ($p = 0,0002$). Мы считаем наиболее целесообразным представление 5 группы в следующем виде: офлоксацин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин, гентамицин, линкомицин, линезолид, левофлоксацин, моксифлоксацин.

Выводы.

1. У детей, страдающих ХТ, наиболее часто в мазке с поверхности миндалин высевалось семейство Streptococcaceae. Почти в 20% случаев были выявлены представители резидентной микрофлоры. Частота выделения стрептококков не зависела от возраста. Частота выделения золотистого стафилококка, грибов рода *Candida*, напротив, подвержена возрастным колебаниям. По достижении 5-летнего возраста частота выделения золотистого стафилококка возрастала, но к девяти годам возвращалась к исходному уровню. В возрасте 12-18 лет он выделялся одинаково часто, как и у 5-9-летних и реже, чем в группах 2-5 и 9-12 лет. Грибы *Candida* выделялись почти что у шестой части обследованных в возрасте 2-5 лет с незначительным ростом в группе 5-9 лет. У 9-12-летних детей частота выделения кандид был значительно меньше по сравнению со всеми возрастными группами, кроме группы детей младше пяти лет.

2. Во всех возрастных группах наименьшее количество устойчивых штаммов было определено к препаратам, которые в силу различных причин мало или практически не используются в педиатрии. К ним относятся фторхинолоны: левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин. Низкая резистентность выделенной флоры определялась не только к фторхинолонам, но также к гентамицину, линезолиду, левомицетину.

3. К β -лактамам антибиотикам выработалась высокая устойчивость. Макролиды, амикацин, клиндамицин и ванкомицин занимают промежуточное положение между приведёнными выше группами. β -лактамы антибиотиков не могут быть препаратами выбора при назначении эмпирической терапии ХТ. Гентамицин может шире использоваться в терапии ХТ взамен инъекционных цефалоспоринов. Также необходимо учитывать достаточно высокую частоту встречаемости грибов *Candida* на поверхности миндалин у детей при ХТ.

Литература

1. Арзамазов, С.Г. Некоторые особенности течения хронического тонзиллита / С.Г. Арзамазов, И.В. Иванец // Вестник оториноларингологии. - 2011. - № 1. - С. 55-57.
2. Василевский, И.В. Реабилитация часто болеющих детей : учеб-метод пособие / И.В. Василевский. - Минск : БелМАПО, 2006. - 44 с.
3. Василевский, И.В. Реабилитация часто болеющих детей : учеб-метод пособие / И.В. Василевский. - Минск : БелМАПО, 2006. - 44 с.
4. Василевский, И.В. Часто болеющие дети: практические подходы к иммунокорригирующей терапии / И.В. Василевский. - Медицина. - 2008. - № 2. - С. 93-99.
5. Джексон, А.Д.М. Ревматизм / А.Д.М. Джексон // Клиническая ревматология : пер. с англ. под ред. Х.Л.Ф. Каррея. - Москва : Медицина, 1990. - Гл. 19. - 448 с.
6. Исхаки, Ю.Б. Детская оториноларингология / Ю.Б. Исхаки, Л.И. Кальштейн. - Душанбе : изд-во Маориф, 1984. - 399 с.
7. Клинические протоколы диагностики и лечения детского населения с болезнями уха, горла, носа : Приказ МЗ РБ № 484 от 13.06.2006. - Приложение 1. - 144 с.
8. Ляликов, С.А. Периодизация детского возраста на основании антропометрических показателей / С.А. Ляликов, В.И. Ляликова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2008. - № 4. - С. 28-32.
9. Мармольевская, Г.С. Неревматические тонзиллогенные заболевания сердца / Г.С. Мармольевская. - Москва : Медицина, 1978. - 192 с.
10. Микробиологические методы исследования биологического материала : инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Республики Беларусь 19.03.2010. - Минск, 2010. - 129 с.
11. Микробиоценоз ротоглотки и кишечника у детей, посещающих дошкольные учреждения / Л.В. Феклисова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2007. - № 4. - С. 14-18.
12. Пальчун, В.Т. Оториноларингология : руководство для врачей / В.Т. Пальчун, А.И. Крюков. - Москва : Медицина, 2001. - 616 с.
13. Самсыгина, Г.А. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе / Г.А. Самсыгина, Г.С. Коваль // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. - 2010. - Т. 89, № 2. - С. 137-145.
14. Хоров, О.Г. Выбор тактики и оценка лечения больных хроническим тонзиллитом / О. Г. Хоров, И. Ч. Алешик // Здравоохранение. - 2004. - № 12. - С. 48-50.
15. Шеврыгин, Б.В. Справочник по детской оториноларингологии / Б.В. Шеврыгин. - Алма-ата : Казахстан, 1989. - 348 с.
16. Эффективность метода гидровакуумаспирации при лечении больных хроническим тонзиллитом / О.Г. Хоров [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2009. - № 2. - С. 29-32.
17. Excessive antibiotic use for acute respiratory infections in the United States / R. Gonzales [et al.] // Clin. Infect. Dis. - 2001. Vol. 33. - P. 757-762.
18. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study / H. Hoossens [et al.] // The Lancet. - 2005. - Vol. 365. - P. 579-587.

THE ANALYSIS OF MICROFLORA ISOLATED FROM THE TONSILS SURFACE IN CHILDREN OF THE GRODNO REGION

P.G. Bedin¹, S.A. Lialikov¹, T.V. Nekrashevich², N.G. Soltan², L.V. Novomlinova², I.P. Kartashevich

¹- Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

²- "Grodno Regional Centre of Hygiene, Epidemiology and Public Health", Grodno, Belarus

*The aim of the study was to analyze the results of microbiological assessment of microflora structure isolated from the tonsils of children residing in Grodno region. Materials and methods. The results of all throat swabs from children living in Grodno region suffering from chronic tonsillitis (788) have been analyzed, the swabs being taken from the Grodno Regional Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health in 2010. It has been shown, that the frequency of identification of *S. aureus* and *Candida* fungi depends on age, but not for *Streptococcus*. Microflora from the tonsils surface has high resistance to traditionally used antibiotics (penicillins, cephalosporines) for chronic tonsillitis treatment. Low resistance was demonstrated to *florquinolones*, *chloramphenicol*, *gentamicin*, *linezolid*.*

Key words: children, chronic tonsillitis, treatment, microflora.