

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦЕНОЗА РЕ- СПИРАТОРНОГО ТРАКТА ПРИ ВНЕБОЛЬ- НИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ

С.В. Скрыль¹, О.С. Павлова¹, А.В. Мартынова^{2,3}, А.У.Эргашев², В.А. Сидоренко²

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Камчатском крае», г. Петропавловск-Камчатский, Российская Федерация;

²ФГАОУ «Дальневосточный Федеральный Университет», г. Владивосток, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», г. Владивосток, Российская Федерация

Объективно значимыми проблемами остаются организация и интерпретация результатов микробиологической диагностики, а также методические вопросы проведения микробиологического мониторинга. Цель исследования – оценить эффективность микробиологической диагностики различных видов биологического материала при внебольничных пневмониях. Материалы и методы: микробиологическое обследование (культуральное, молекулярно-диагностическое исследование) 60 детей в возрасте (1-7 лет) с диагнозом радиологически подтвержденной внебольничной пневмонии, проходящих лечение в клиниках г. Владивостока. Результаты: было получено 53 культуры от 60 пациентов, при этом в образцах было обнаружено 90,56% (48 штаммов) *S. pneumoniae*, 22,64% (12 штаммов) *H. influenzae* и 5,6% (3 штамма) *S. aureus*. Идентификация бактерий и вирусов была отмечена в 19% образцов, тогда как бактериально-бактериальные ассоциации были более вероятными - в 40%, а *S. pneumoniae* и *H. influenzae* - в 21%. Интересно, что только идентификация вируса в этих образцах была чрезвычайно низкой - 2% по сравнению с показателями идентификации при обследовании детей на назофарингеальное носительство. Выводы: интерпретация присутствия этих потенциально патогенных организмов в легких детей с радиологической ВП остается сложной, поскольку само по себе обнаружение патогенов не может подтвердить причинно-следственную связь. В этом отношении мы можем добиться большего понимания и интерпретации исследований клинических образцов с растущим пониманием легочного микробиома с применением молекулярно-диагностических методов.

Ключевые слова: микробиоценоз респираторного тракта, внебольничные пневмонии, респираторный микробиом

CHARACTERISTICS OF MICROBIOCENOSIS OF RESPIRATORY TRACT IN PATIENTS SUFFERING FROM COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIAS

S.V. Skril¹, O.S. Pavlova¹, A.V. Martinova^{2,3}, A.U. Ergashev², V.A. Sidorenko²

¹FBUZ "Center of hygiene and epidemiology of the Kamchatsky krai", Petropavlovsk-Kamchatsky, Russian Federation

²FGAOU "Far Eastern Federal University", Vladivostok, Russian Federation;

³FGBOU VO "Pacific state medical university", Vladivostok, Russian Federation

Management and interpretation of the results of microbiological diagnostics, as well as methodological issues of microbiological monitoring remain crucial issues of interest. The objective of the study was to evaluate efficiency of microbiological diagnostics of various types of biological material obtained from patients suffering from community-acquired pneumonia. Materials and methods: microbiological examination (cultural, molecular-diagnostic assays) of 60 children aged from 1 up to 7 years diagnosed with community-acquired pneumonia confirmed with radiological methods that were undergoing treatment in clinics of Vladivostok was performed. Results: 53 cultures were obtained from 60 patients, among them *S. pneumoniae* was detected in 90.56% (48 strains), *H. influenzae* in 22.64% (12 strains) and *S. aureus* in 5.6% (3 strains) of the tested samples. Bacterial and viral coinfection was revealed in 19% of the samples. Should be noted, bacterial-bacterial associations were more prevalent

and were found in 40% of the samples. Among them *S. pneumoniae* and *H. influenzae* were detected in 21% of the samples. Interestingly, detection of solely viral pathogens totaled up to 2% and was extremely low compared to the estimates of children with nasopharyngeal carriage. Conclusions: Interpretation of the presence of these potentially pathogenic organisms in the lungs of children diagnosed with community-acquired pneumonia confirmed with radiological methods remains challenging as pathogen detection alone cannot confirm causality. In this regard, we can gain greater insight and interpretation of clinical specimen studies with a growing understanding of the pulmonary microbiome using molecular diagnostic techniques.

Key words: *microbiocenosis of respiratory tract, community acquired pneumonia, respiratory microbiome*

Известно, что респираторный тракт и особенно легкие постоянно подвергаются воздействию разнообразных сообществ микроорганизмов из ротоглотки и других источников. За последнее десятилетие новые, культурально-независимые методы идентификации микробов показали, что легкие, которые ранее считались стерильными, содержат разнообразные сообщества микробов [1,2]. В первое время несколько концептуальных ошибок привели к повсеместному и необоснованному утверждению, что здоровые легкие свободны от бактерий. Наиболее часто используемыми приемами идентификации бактерий, применяемыми к образцам из дыхательных путей, являются протоколы бактериологического (культурального) исследования, применяемые в клинических микробиологических лабораториях [3,4]. Эти протоколы были разработаны и оптимизированы для конкретных целей выявления респираторных патогенов и дифференциации острых инфекций от их отсутствия; при этом, нужно понимать, что они не были разработаны для исчерпывающей идентификации микробиоты, присутствующей в неинфицированных дыхательных путях [5-8]. Эти протоколы избирательно препятствуют росту анаэробов и бактерий с оптимальной температурой роста менее 37°C, что охватывает большую часть того, что сейчас называют нормальной легочной микробиотой. Тем не менее, отсутствие роста культуры по протоколам часто ошибочно интерпретируется как отсутствие бактерий, а не инфекции. Фактически, когда к клиническим образцам, полученным от здоровых людей, применяются различные условия культивирования, более 60% таксономических групп, выявленных путем секвенирования, можно идентифицировать с помощью культурального исследования.

Второй ключевой концептуальной ошибкой было смешение экологического соседства с загрязнением. Легкие через слизистую оболочку напрямую сообщаются с верхними дыхательными путями, которые являются основным источником иммиграции микробов; таким образом, неудивительно, что микробиоценозы верхних и нижних дыхательных путей имеют схожий состав. При этом, считается, что идентификация бактерий в образцах из легких должна отражать контаминацию верхних дыхательных путей. Аналогично, микробиоценоз желудка имеет также много общего с микробиоценозом верхних дыхательных путей, в том числе, и по сравнению с микробиоценозом легких, однако микробиоту верхних отделов желудочно-кишечного нельзя не учитывать, как отражающую контаминацию [9-11].

Последней концептуальной ошибкой, лежащей в основе догмы о легочной стерильности, было объединение двух различных концепций: стерильности и отсутствия резидентных микробов. Два наблюдения, проведенные с начала 1990-х годов, показали, что легкие являются местом незначительной, но постоянной иммиграции микроорганизмов. В частности, эти наблюдения заключались в том, что вдыхаемый воздух содержит разнообразные бактерии, и в том, что субклиническая микроаспирация содержимого ротоглотки встречается повсеместно даже среди здоровых людей. Понятие легочной стерильности возникло из-за предполагаемого отсутствия резидентных, размножающихся микробов в условиях нижних дыхательных путей. Тем не менее, микробное (или немикробное) сообщество может определяться исключительно балансом иммиграции и элиминации, даже при отсутствии локального воспроизводства его членов.

Таким образом, изучение микробиоценоза при различных состояниях нижних дыхательных путей, включая одно из самых часто встречающихся, таких как внебольничные пневмонии, представляется более чем актуальной задачей.

Целью нашей работы являлось охарактеризовать микробиоценоз легких при внебольничных пневмониях.

Материалы и методы

Проведено микробиологическое обследование (культуральное, молекулярно-диагностическое исследование) 60 детей в возрасте (1-7 лет) с диагнозом радиологически подтвержденной внебольничной пневмонии, проходящих лечение в клиниках г. Владивостока.

Результаты и обсуждение

Было получено 53 культуры от 60 пациентов, при этом в образцах было обнаружено 90,56% (48 штаммов) *S. pneumoniae*, 22,64% (12 штаммов) *H. influenzae* и 5,6% (3 штамма) *S. aureus*. Идентификация бактерий и вирусов была отмечена в 19% образцов, тогда как бактериально-бактериальные ассоциации были более вероятными - в 40%, а *S. pneumoniae* и *H. influenzae* - в 21%. Интересно, что только идентификация вируса в этих образцах была чрезвычайно низкой и составляла 2% по сравнению с показателями идентификации при обследовании детей на назофарингеальное носительство.

Интерпретация присутствия потенциально патогенных организмов в легких детей с радиологической ВП остается сложной, поскольку само по себе обнаружение патогенов не может подтвердить причинно-следственную связь. В этом отношении мы можем добиться большего понимания и интерпретации исследований клинических образцов с растущим пониманием легочного микробиома с применением молекулярно-диагностических методов.

Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Роль бактериальной инфекции и выбор антибиотиков при обострении хронического бронхита // Consilium medicum. – 2000. - Т2, №10, - С.418—425.
2. Синопальников А.И. Стандарты антибактериальной терапии госпитальной пневмонии // Военно-медицинский журнал. – 2001. - №1. – С.37—44.
3. Бурова А.А. Роль Chlamydia pneumoniae и этиологии острых бронхитов у детей //Журнал микробиологии. – 2001. – №4. - С.53—55.
4. Нонилов В.Е., Макарова О.В., Бурова А.А., Маликов В.Е. Респираторные фторхинолоны при лечении внебольничных пневмоний // Терапевтический архив. – 2002. - №2. - С.103—106.
5. Dickson RP, Erb-Downward JR, Prescott HC, Martinez FJ, Curtis JL, et al. Analysis of culture-dependent versus culture-independent techniques for identification of bacteria in clinically obtained bronchoalveolar lavage fluid// J. Clin. Microbiol. - 2014. –V.52, N3605. – P.13.
6. Bassis CM, Erb-Downward JR, Dickson RP, Freeman CM, Schmidt TM, et al. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals //MBio. – 2015. - N6:e00037–15.
7. Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. The role of the bacterial microbiome in lung disease//Expert Rev Respir Med. – 2013. - N.7. –245–57.
8. Gleeson K, Eggli DF, Maxwell SL. Quantitative aspiration during sleep in normal subjects // Chest. – 1997. - N111. – 1266–72.
9. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness//Am J Med. – 1978. –V.64:564–68.
10. Venkataraman A, Bassis CM, Beck JM, Young VB, Curtis JL, et al. Application of a neutral community model to assess structuring of the human lung microbiome//MBio. – 2015. –V.6:e02284–14.
11. Winslow CE. A new method of enumerating bacteria in air// Science. -1908. N28. –P.8–31.

Сведения об ответственном авторе:

Скрыль Сергей Владимирович – врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Камчатском крае»; e-mail: fbuz@41fbuz.ru
