

УДК: 579.862.1; 616-093/-098

СЕЗОННОСТЬ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Е.В. Григорова, У.М. Немченко, Е.И. Иванова, Т.В. Тунник, Е.А. Кунгурцева, Л.С. Козлова, Л.В. Рычкова
ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

Дана характеристика состава носоглоточного микробиоценоза у детей с заболеваниями верхних дыхательных путей, проживающих в г. Иркутске. В исследование включены 55 детей, которых распределили на 2 группы сравнения: группа 1 – дети в возрасте от рождения до 3 лет ($n=33$), группа 2 – 3-6 лет ($n=22$). Показано, что у обследованных детей, независимо от возраста, отмечается высокая степень обсемененности *S. pneumoniae* (до 100% случаев). Сопутствующая патогенная микробиота характеризуется наличием в высоких титрах *S. aureus*, β -гемолитических стрептококков, *Candida spp.*, что может способствовать прогрессированию воспалительных процессов в носоглотке. Частота регистрации *S. pneumoniae* статистически значимо выше в осенний период у двух групп обследованных детей – 36,4 и 31,8% случаев соответственно. Полученные данные свидетельствуют о широком назофарингеальном носительстве пневмококков у детей до шести лет.

Ключевые слова: заболевания верхних дыхательных путей, дети, *Streptococcus pneumoniae*, носительство, распространенность.

THE SEASONALITY OF THE BACTERIA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* IN CHILDREN WITH RESPIRATORY DISEASES

E.V. Grigorova, U.M. Nemchenko, E.I. Ivanova, T.V. Tunik, E.A. Kungurtzeva, L.S.Kozlova, L.V. Rychkova
Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

The characteristic of the composition of nasopharyngeal microbiocenosis in children with diseases of the upper respiratory tract living in Irkutsk is given. The study included 55 children, who were divided into 2 comparison groups depending on age: group 1 – children aged from birth to 3 years ($n=33$), group 2 – 3-6 years ($n=22$). It is shown that the groups of the surveyed children, regardless of age, there is a high degree of contamination of *S. pneumoniae* (100%). And related pathogenic microbiota is characterised by emission at high titres *S. aureus*, groups of β -hemolytic streptococci, *Candida spp.*, which may contribute to the progression of inflammatory processes in the nasopharynx. The frequency of registration of *S. pneumoniae* was significantly higher in autumn in two groups of patients – 36.4 and 31.8%, respectively. The data obtained indicate the nasopharyngeal carriage of pneumococci in children under six years.

Key words: diseases of upper respiratory tract in young children, *Streptococcus pneumoniae*, carrier, prevalence.

Введение

По данным Федеральной службы государственной статистики РФ, заболевания органов дыхания в настоящее время занимают доминирующую позицию в структуре заболеваемости детей, составляя в 2016 г. 29,656 тыс. детей в возрасте до 14 лет [4,8].

Основным этиологическим фактором развития острых и хронических респираторных заболеваний у детей служит *Streptococcus pneumoniae*.

Пневмококк представляет собой грамположительный инкапсулированный диплококк. Патогенными возбудителями заболеваний человека являются инкапсулированные формы пневмококка определенных серотипов [1,19]. Наличие и тип полисахаридной капсулы обуславливают изменение структуры и трансформацию бактерии [16].

Данный патоген может вызывать не только локальные назофарингеальные заболевания, но и внебольничные пневмонии, острые отиты, синуситы и менингиты [5]. Колонизацию пневмококком носоглотки рассматривают как основной резервуар инфекции и предиктор ее распространения. По данным ряда авторов, в детских коллективах назофарингеальное носительство пневмококков выявляется в свыше 50 % случаев [10,18]. Пик пневмококкового носительства приходится на первые три года жизни ребенка, что обусловлено созреванием его иммунной системы. При этом источником пневмококковой инфекции является только человек, передающий ее воздушно-капельным путем [2,3].

Пневмококки различных серотипов могут бессимптомно персистировать на слизистых ротоглотки вместе с другими транзитными патогенами – *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, причем носительство такой микрофлоры снижается с увеличением возраста у детей [11].

Стратегии предотвращения пневмококковых инфекций нацелены на профилактику носительства, особенно у детей [13]. Иммунизация против данного патогена не только защищает от болезней, но и предупреждает колонизацию микробиоты хозяина. Для этого используют пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ) [7,9].

Цель исследования – установить особенности бактерионосительства *Streptococcus pneumoniae* у детей с заболеваниями верхних дыхательных путей, с учетом сезона обращения пациентов за врачебной помощью.

Материалы и методы

У всех обследуемых однократно был взят назофарингеальный мазок. В группы наблюдения входили 32 мальчика и 23 девочки. При исследовании микробиоты носоглоток мальчиков и девочек статистически значимых отличий выявлено не было, что позволило сформировать 2 группы детей в зависимости только от возраста: группа 1 – дети в возрасте от рождения до 3 лет (n=33), группа 2 – 3-6 лет (n=22).

Критерии включения в целевое наблюдение обследуемых детей: установленные врачом заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) (назофарингит, фарингит, тонзиллит, ларингит, что соответствует J00, J02, J03, J04 согласно МКБ-10).

Критерии исключения: предшествующая антибактериальная терапия за последний месяц, наличие в анамнезе заболеваний мочевыводящих путей, острую кишечную инфекцию.

Образцы собирали с помощью набора «Amies» (China), состоящего из зонд-тампона и контейнера с транспортной средой. Контейнеры с образцами доставляли в микробиологическую лабораторию ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ с соблюдением температурного режима и правил транспортировки. Исследования микрофлоры носоглотки проводили по стандартной методике. Фенотипическую идентификацию пневмококка выполняли на основании морфологических и культуральных данных. Для дифференциальной диагностики подозрительных агентов использовали оптохиновый тест, лизис в присутствии солей желчи. Результаты были оценены в соответствии с методическими рекомендациями «Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии» (утв. МЗ РСФСР от 19 декабря 1991 г.). Учитывался не только видовой микробиологический пейзаж, но и количественное содержание патогенов с учетом существующих норм, рассчитанных в КОЕ/тампон, по методике, изложенной в приказе № 535 от 22.04.85 г. Всего нами были выделены 154 культуры микроорганизмов, из которых 107 культур относились к грамположительной кокковой флоре (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp.), 34 культуры к грамположительной палочковой флоре (*Corynebacterium* spp.), 2 культуры являлись представителями семейства Enterobacteriaceae, 11 культур принадлежали к грибам рода *Candida*.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием лицензионных прикладных программ «MS Office Excel 2007 for Windows 7», «SPSS 20.0» (SPSS Statistics, США) (правообладатель лицензии – ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ). Вычисляли основные показатели непараметрических методов – z критерий (при $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми).

В исследовании соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциацией (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, в редакции, Бразилия, октябрь 2013) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Исследование выполнено с информированного согласия родителей пациентов.

Результаты и обсуждение

Спектр выделенных микроорганизмов был представлен условно-патогенными микроорганизмами (УПМ). Среди представителей «нормоценоза» носоглотки почти с равной частотой в обеих группах доминирующую позицию занимали *Corynebacterium* spp., *Neisseria* spp., кокковая микрофлора – коагулазоотрицательные стафилококки (KOC) – *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, а также *Enterococcus* spp., частота встречаемости которого была ниже у детей 3-6 лет (2 группа) (табл. 1).

Таблица 1.

Частота встречаемости условно-патогенных микроорганизмов в назофарингеальных мазках у детей с заболеваниями верхних дыхательных путей (%)

Микроорганизмы и их ассоциации	Количественный показатель высеваемости микроорганизмов, КОЕ/тампон	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=22)
<i>Corynebacterium</i> spp.	10^4 - 10^6	60,6	63,6
<i>Neisseria</i> spp.	10^5 - 10^6	42,4	50,0
КНС	10^2 - 10^4	21,2	18,2
<i>Enterococcus</i> spp.	10^5 - 10^6	30,3	13,6↓
<i>S. pneumoniae</i>	10^5 и более	100	100
<i>S. aureus</i>	10^4 и более	27,3	31,8
<i>S. pneumoniae</i> + группа β-гемолитических стрептококков (за исключением <i>S. pyogenes</i>)	10^5 и более	18,2	27,3↑
<i>Candida</i> spp.	10^3 и более	15,2	27,3↑
Микроорганизмы сем. Enterobacteriaceae	10^3 и более	6,1	0

Примечание: ↓ / ↑ - снижение / увеличение частоты встречаемости в 2 раза по сравнению с группой 1.

Среди УПМ, колонизирующих носоглотку, лидирующее место занимал *S. pneumoniae*, который регистрировали в высоком титре (до 10^6 КОЕ/тампон) в 100% случаев в обеих группах обследуемых. Одновременно с пневмококком в носоглотке высевались и другие представители патогенной кокковой флоры – *S. aureus* (до 31,8 % случаев во второй группе), бактерии группы β-гемолитических стрептококков, а также бактерии семейства Enterobacteriaceae и грибы рода *Candida*. В группе детей 3-6 лет, по сравнению с группой детей до трех лет, отмечалось увеличение частоты встречаемости грибов рода *Candida* и ассоциации группы β-гемолитических стрептококков с *S. pneumoniae* до 27,3% случаев (табл. 1).

Нами проанализирована частота регистрации *S. pneumoniae* у 55 детей двух возрастных групп в зависимости от периода обращения. Установлено, что назофарингеальное носительство в группе 1 (дети до 3 лет) статистически значимо выше в весенний и осенний периоды, по сравнению с летним и зимним, и составляет 36,4% случаев. У детей 2 группы (3-6 лет) статистически значимо чаще *S. pneumoniae* детектировали в осенний период – 31,8% случаев (табл. 2).

Таблица 2.

Частота регистрации *S. pneumoniae* в носоглоточном содержимом детей разных возрастных групп в зависимости от периода обращения (%)

Время года	Возрастные периоды обследованных детей	
	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=22)
Зимний период	6,0	22,7
Весенний период	36,4* (p=0,007)	27,2
Летний период	21,2	18,3
Осенний период	36,4* (p=0,007)	31,8* (p=0,024)

Примечание: * - различия статистически значимы у детей одного возрастного периода в зависимости от периода обращения при $p \leq 0,05$ (z-критерий)

Слизистая оболочка, выстилающая носоглотку, является первым и самым важным барьером для проникновения патогенов [6,15]. У здоровых детей назофарингеальное носительство пневмококка является предпосылкой для развития мукозальных респираторных или инвазивных инфекций [10]. Колонизация носоглотки УПМ рассматривается как особый фактор риска для развития инфекционных болезней у детей с первичными иммунодефицитами, хроническими болезнями органов дыхания [12]. Бессимптомная транзиторная колонизация носоглотки УПМ такими, как *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* является обычной у детей первых лет жизни, она снижается с возрастом и созреванием иммунной системы [3].

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой степени обсемененности *S. pneumoniae* носоглотки детей с заболеваниями ВДП, с выделением в высоких титрах сопутствующей условно-

патогенной микрофлоры – *S. aureus*, группы β -гемолитических стрептококков, *Candida* spp., что может способствовать прогрессированию воспалительных процессов в носоглотке. При этом следует отметить, что еще один патоген, выделяющийся при бактериальных респираторных инфекциях – *S. pyogenes* не был обнаружен в данном исследовании, что может свидетельствовать о конкурентных взаимоотношениях, в которые вступает *S. pneumoniae* с другими видами УПМ, колонизирующих носоглотку [16]. Так, по данным Reddinger (2018), пневмококк может изменять патогенез *S. aureus* путем регуляции дисперсии биопленки, что способствует исчезновению одного возбудителя и экспансии *S. pneumoniae* с увеличением инвазивности последнего [17].

Большинство исследований свидетельствуют, что пик пневмококкового носительства приходится на первые три года жизни. По нашим данным, распространенность бактерионосительства *S. pneumoniae* у обследованных детей в обеих группах не отличалась ($p>0,05$), а сопутствующая УПМ выявлялась чаще в группе детей 3-6 лет, что, по-видимому, связано с расширением радиуса жизнедеятельности детей более старшего возраста. Существование сезонного фактора заболеваемости отмечено рядом авторов. Проведенный нами анализ показал подъем заболеваемости ВДП, ассоциированных с *Streptococcus pneumoniae*, у детей до трех лет в весенний и осенний период (36,4% случаев, $p=0,007$), а у детей 3-6 лет только на осенний период (31,8% случаев, $p=0,024$), что согласуется с литературными данными [14].

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой частоте назофарингеального носительства пневмококков у детей до шести лет. При этом носоглотка, являясь резервуаром для данных бактерий, сохраняет возможность к их распространению, особенно в осенний период. Рост сопутствующей условно-патогенной микробиоты может привести к образованию патологической микробиоты носоглотки, образуя сложную биологическую систему, способствующую прогрессированию заболеваний ВДП.

Литература

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Маянский Н.А., и др. Роль *Streptococcus pneumoniae* в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационары г. Москвы в 2011-2012 гг. // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10, № 5. – С. 6-12.
2. Бахарева Н.В., Протасова И.Н., Перьянова О.В., и др. Бактерионосительство пневмококков среди детей города Красноярск // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 4 (65). – С. 73-77.
3. Баязитова Л.Н., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., и др. Внебольничные пневмонии пневмококковой этиологии и микробиологические аспекты назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* у детей в республике Татарстан // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 271-278.
4. Береговой А.А., Джолбунова З.К., Кадырова Л.М. Роль *Streptococcus pneumoniae* в этиологической структуре острых бактериальных менингитов // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2016. – № 3. – С. 41-44.
5. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Зюзева Н.А., Вахлова И.В. Микробиологические и клинические аспекты инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, у детей // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 13 (91). – С. 59-66.
6. Григорова Е.В., Воропаева Н.М., Иванова Е.И., и др. Особенности микробиоты носоглотки у детей г. Иркутска // Журнал Инфектологии. – 2017. – Т.9, № 2. – С. 38-39.
7. Зайцева Т.А., Троценко О.Е., Бондаренко А.П., и др. Основные аспекты вакцинации против пневмококковой инфекции (обзор литературы) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2016. – № 30. – С. 61-67.
8. Здравоохранение в России. Статистический сборник. – М.: Росстат, 2017. – 170 с.
9. Карапетян Т.А., Доршакова Н.В., Никитина К.А. Современные возможности профилактики заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae*, у населения разных возрастных групп // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2011. – № 4. – С. 38-42.
10. Лазарева М.А., Куличенко Т.В., Алябьева Н.М., и др. Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 246-255.
11. Маркелова Н.Н., Хотько Н.И. Особенности носительства *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* у детей с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – С. 110-113.
12. Маторова Н.И., Долгих В.В., Рычкова Л.В. Разработка подходов к оценке влияния факторов окружающей среды на здоровье детского населения // Acta Biomedica Scientifica. – 2005. – № 8. – С. 38-40.
13. Степаненко Л.А., Ильина С.В., Боброва О.И., и др. Оценка серологического разнообразия штаммов *Streptococcus pneumoniae* среди детей из организованных коллективов города Иркутска //

Известия Иркутского государственного университета. Серия «Биология. Экология». – 2015. – Т. 14. – С. 2-8.

14. Шайымбетов А.Т., Чечетова С.В., Кадырова Р.М., и др. *Streptococcus pneumoniae* как этиологический фактор развития ангины у детей // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2013. – № 2. – С. 91-95.

15. Экологические аспекты краевой инфекционной патологии / Анганова Е.В., Арбатская Е.В., Астафьев В.А. и др. Новосибирск: Наука, 2012. – 232 с.

16. Blaser M.J., Falkow S. Исчезающая микробиота // Клиническая фармакология и терапия. – 2014. – Т. 24, № 4. – С. 7-16.

17. Reddinger R.M., Luke-Marshall N.R., Sauberman S.L., et al. *Streptococcus pneumoniae* modulates *Staphylococcus aureus* biofilm dispersion and the transition from colonization to invasive disease // mBio. – 2018. – V. 9, № 1. – P. e02089-17.

18. Rhie K., E.H. Choi, E.Y. Cho, et al. Etiology of invasive bacterial infections in immunocompetent children in Korea (2006-2010): a retrospective multicenter study. J Korean Med Sci. – 2018. – V. 33, № 6. – P. e45.

19. Samatova E.V., Druy A.E., Tsaur G.A., Boronina L.G. Serotyping of *Streptococcus pneumoniae* strains, isolated from children in Ural region with the use of multiplex PCR // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 5. – P. 26-30.

Сведения об авторах:

Ответственный автор Григорова Екатерина Владимировна к.б.н., научный сотрудник лаборатории микробиома и микрoэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; тел. (908) 65-48-110; e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru