

УДК: 616.24-002-093/-098:001.8(571.620-25)"2020/2021

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНЫХ МАЗКОВ И МОКРОТЫ ОТ БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ В Г. ХАБАРОВСКЕ

А.П. Бондаренко¹, О.Е. Троценко¹, О.Н. Огиенко¹, А.О. Голубева¹, Т.В. Громова²¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия;²КГБУЗ "Городская клиническая больница" имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого МЗ Хабаровского края, г. Хабаровск, Россия

Представлен сравнительный анализ результатов бактериологического исследования назофарингеальных мазков (110 проб) и мокроты (68 образцов), собранных от разных лиц, больных пневмонией, но госпитализированных в одно лечебное учреждение в один и тот же период времени. Сравнительная оценка проводилась по составу возбудителей, характеристике лекарственной устойчивости и уровню выявления патогенов от больных. Показано, что уровни выявления основных бактериальных групп патогенов, выделенных из назофарингеальных мазков и мокроты, не имели существенных различий. Ведущий возбудитель, суммарно определяемый в мокроте и в мазках, - *Klebsiella pneumoniae*. Пробы мокроты отличались более узким спектром возбудителей с меньшей долей лекарственно-устойчивых вариантов, по сравнению с аналогичными показателями назофарингеальных мазков, что могло быть следствием лечения. Результаты выполненного сравнительного анализа обосновывают возможность использования назофарингеальных мазков в качестве клинических проб для этиологической диагностики пневмонии и выбора адекватной антимикробной терапии.

Ключевые слова: пневмония, больные, бактериальная флора, назофарингеальные мазки, мокрота

COMPARATIVE ANALYSIS OF BACTERIAL MICROFLORA ISOLATED FROM NASOPHARYNGEAL SMEARS AND SPUTUM OF PATIENTS WITH PNEUMONIA IN Khabarovsk City

A.P. Bondarenko¹, O.E. Trotsenko¹, O.N. Ogienko¹, A.O. Golubeva¹, T.V. Gromova²¹FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russia;² KGBUZ "Municipal clinical hospital" named after A.N. Voyno-Yasenetsky of the ministry of healthcare of the Khabarovsk kraj, Khabarovsk, Russia

Article presents results of bacteriological evaluation of nasopharyngeal smears (110 samples) and sputum (68 samples) that were obtained from different patients suffering from pneumonia that were hospitalized in a certain medical institution during the same period. Comparative characteristics of causative agents types, their percentage in biological material of patients as well as drug resistance were performed. It is shown that percentage of main groups of bacterial pathogens isolated from nasopharyngeal smears and sputum did not differ significantly. Main causative agent found in both sputum and smears was *Klebsiella pneumoniae*. Sputum samples had more narrow spectrum of causative agents and lower percent of drug-resistant variants compared with similar data found in nasopharyngeal smears which could be the result of treatment. The results of comparative analysis provide evidence on nasopharyngeal smears

usage as clinical samples for etiological diagnosis of pneumonia and drug-resistance analysis for further treatment regimen selection.

Key words: pneumonia, patients, bacterial microflora, nasopharyngeal smears, sputum

ВВЕДЕНИЕ

На фоне длительно протекающей пандемии новой коронавирусной инфекции информация об этиологии, патогенезе бронхолегочных заболеваний постоянно обновляется. То, что казалось общепринятым, оказывается несостоятельным или нуждается в дополнительном обосновании. Проводится интенсивное изучение клинической картины заболеваний, совершенствование диагностических возможностей, уточнение эпидемиологических особенностей распространения вируса, коинфекции, поиск эффективных способов профилактики и лечения [10,16].

Значительно расширились представления о микробиоте дыхательных путей. Анализ научной литературы приводит к заключению о том, что микробный фон дыхательной системы менее изучен по сравнению с микробным пейзажем других биотопов организма человека [5,6]. Относительно новой является концепция «микробиота как патоген». Она позволяет более глубоко рассматривать этиопатогенез инфекционного процесса на основании сложных микробных взаимодействий, в котором участие различных непатогенных микроорганизмов не менее важно, по сравнению с типичными респираторными патогенами [6].

Большой объем научных исследований посвящен полиморбидности про COVID-19, поскольку именно эта особенность в значительной мере определяет тяжесть течения заболевания, его исход, приемы диагностики и лечения [10].

Одним из сочленов микробиоты дыхательных путей при пневмониях являются грибы рода *Candida*. Потенциально патогенными для человека являются более 100 видов грибов, но причиной инвазивных инфекций становятся не более 20 из них. Наиболее интенсивно грибы рода *Candida* выявляются у больных из отделений реанимации и интенсивной терапии. При этом *C.albicans* обнаруживаются в 15 – 60% всех случаев кандидоза, *C.parapsilosis* – в 5 – 40% случаев, *C.glabrata* – в 5 – 25%, *C.tropicalis* – в 5 – 15% случаев, *C.krusei* – в 3 – 7% случаев [1].

В литературе описано несколько механизмов резистентности грибов к антимикотикам. Одни авторы полагают, что грибы проявляют устойчивость, благодаря своей способности к образованию биопленок. Другие же описывают у возбудителя генетические мутации, приводящие к снижению чувствительности к антимикотикам. Сведения о состоянии резистентности у грибов носят разрозненный характер, что связано с недостаточной стандартизацией методов определения их чувствительности к противогрибковым препаратам. Разработка стандартизованных методик и критериев оценки чувствительности грибов к антимикотикам является стратегически важной процедурой для инфекционного контроля грибковых инфекций [1,7,8].

Одной из серьезных проблем, ассоциированных с инфекцией COVID-19 тяжелого течения, является инвазивный аспергиллез – CAPA (COVID-19 associated pulmonary). Аспергиллез представляет собой микоз, возбудителями которого являются микроскопические плесневые грибы рода *Aspergillus*. Новые научные знания, полученные при изучении коронавирусной инфекции, свидетельствуют о том, что патогенез COVID-19 выступает как значимый фактор развития CAPA у пациентов с тяжелым течением болезни. Такое осложнение требует микологической диагностики, регулярного обследования пациентов и своевременного назначения противогрибковых препаратов [10]. Следует продолжать инфекционный контроль в целях своевременной диагностики других грибковых осложнений – кандидоза, обусловленного *C.aureus* и муковыми плесневыми грибами [2,12,17].

Все чаще в публикациях последних лет отмечается в качестве этиологического агента при пневмониях и других заболеваниях новый грамотрицательный возбудитель - *Elizabethkingia meningoseptica*. Инфекция, вызываемая указанным возбудителем, известна с 1959 г., нередко диагностируется в Европе и других странах, особенно среди новорожденных детей и иммунокомпрометированных лиц. *Elizabethkingia meningoseptica* является типичным условно-патогенным микроорганизмом (УПМ), который вызывает инфекционный процесс только у иммунокомпрометированных людей. Бактериемия и пневмония – другие частые проявления этой инфекции. В России этот возбудитель мало известен

специалистам, занимающимся диагностикой бактериальных патогенов. Микроорганизм относится к группе неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ), однако его биохимические свойства столь variabelны, что делает идентификацию обычным лабораторным путем затруднительной. Для данного патогена характерен исключительно широкий спектр резистентности к антимикробным препаратам (АМП) различных классов: большинству бета-лактамов (включая цефалоспорины), полимиксинам, аминогликозидам (гентамицину, стрептомицину), хлорамфениколу. Это существенно отличает данный патоген от других грамотрицательных бактерий, в том числе группы НГОБ. Множественная лекарственная устойчивость существенно осложняет выбор эффективных средств лечения. Появились сообщения об эффективности сочетанного применения ванкомицина и рифампицина при этой инфекции [4].

Одним из важных условий при определении микробиоты дыхательных путей является получение репрезентативных клинических образцов для исследования от больных пневмонией. Материалом для исследования могут служить мазки из носоглотки, ротоглотки, трахеальный аспират, свободно отделяемая мокрота, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛЖ), индуцированная мокрота, плевральная жидкость и др. [9].

В случае анализа микробиоты нижних дыхательных путей серьезной проблемой является возможность контаминации образцов микробами вышестоящих отделов респираторного тракта. Однако зачастую не удается собрать качественный образец мокроты: в условиях COVID-19 взятие материала может быть ограничено высоким риском заражения персонала за счет вирусных аэрозолей [11]. В других наблюдениях более, чем в половине случаев, произвести забор мокроты для бактериологического исследования не представлялось возможным вследствие ее отсутствия. При этом из числа исследованных проб только у 32,6% пациентов была выявлена бактериальная флора. Низкий процент выявления бактериальной флоры авторы объясняют рядом факторов: применение на догоспитальном этапе антибиотиков, малым количеством отделяемой мокроты, особенно в начальных фазах болезни, наличием в исследуемых образцах мокроты содержимого ротовой полости (слюны) [15].

В ряде опубликованных работ материалом для исследования при пневмониях служили объединенные мазки из носоглотки и задней стенки глотки (в транспортной среде) или только мазок с задней стенки глотки (в среде Эймса) [14].

Нуждается в дополнительном обосновании еще один методический момент – тезис о дифференцированной оценке диагностического титра возбудителя при количественном исследовании мокроты в целях установления этиологического диагноза [3].

Цель исследования: сравнительный анализ бактериальной флоры, выделенной из бактериальных мазков и мокроты от больных пневмонией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдением охвачены 178 человек, госпитализированных в декабре 2020 – марте 2021 гг. в лечебно-профилактическое учреждение (ЛПУ) Хабаровска с диагнозом «Пневмония».

Больные были разделены на две группы:

1 группа – 110 больных с отсутствием продуктивного кашля; материалом для бактериологического исследования служили назофарингеальные мазки, собранные в первые дни госпитализации.

2 группа – 68 больных с наличием продуктивного кашля; для бактериологического исследования собиралась мокрота.

Отбор мазков был вынужденной мерой, разрешенной нормативными документами [9], так как на ранних стадиях болезни не удавалось получить качественные образцы мокроты.

Бактериологическое исследование клинических проб от больных выполнялось в ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Бактериологическая диагностика была направлена на выявление «классических» возбудителей пневмонии (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), а также патогенных биологических агентов (ПБА) из групп грамположительных бактерий, грамотрицательных энтеробактерий, НГОБ и грибов. Выделение возбудителя осуществляли классическим бактериологическим методом в соответствии с нормативными документами [9]. Идентификацию возбудителей проводили в баканализаторе Vitek 2 compact 30.

Определение чувствительности к АМП осуществляли диско-диффузионным методом и в баканализаторе Vitek 2 compact 30. Учет чувствительных и резистентных форм бактерий выполняли согласно требованиям EUCAST 10.0.

Для выявления прихотливых микроорганизмов (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), посевы мокроты и назофарингеальных мазков на кровяном агаре выращивали в CO₂-инкубаторе.

При исследовании назофарингеальных мазков дополнительно к бактериологическому методу был использован метод ПЦР-диагностики в реальном времени с тест-системами производства «Вектор-Бест»: РеалБест ДНК *Streptococcus pneumoniae* (комплект №2) и РеалБест *Haemophilus influenzae* (комплект №2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты бактериологического исследования назофарингеальных мазков, собранных от 110 больных пневмонией (1 группа наблюдения) и проб мокроты, полученных от 68 пациентов (2 группа наблюдения), приведены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, бактериальная флора выявлена в 77,3% проб назофарингеальных мазков и в 72,1% проб мокроты.

«Классические» возбудители были представлены *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, выявлены только методом ПЦР и лишь при исследовании назофарингеальных мазков (5,4% и 3,6% соответственно возбудителям).

Возбудители, относящиеся к грамположительной флоре, были обнаружены в обеих группах наблюдения (28,2% и 22,0%).

В первой группе наблюдения грамположительная флора была представлена 4 видами микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus* spp. Доля лекарственно-устойчивых штаммов среди них составила 21% из 28,2%. Преобладающий патоген - *S. aureus* (11,8%), в том числе его лекарственно-устойчивый вариант MRSA – 5,5%. Значительную долю грамположительных возбудителей составили лекарственно-устойчивые варианты *S. epidermidis* MRSE – (9,1%), и *S. haemolyticus* MR – (6,4%).

При исследовании проб мокроты (2 группа наблюдения) грамположительная флора выделена у 15 из 68 обследованных больных (22,0% случаев) с небольшой долей лекарственно-устойчивых вариантов (2,9% случаев). Флора представлена только двумя видами стафилококков. Преобладающий вид - так же *S. aureus* (19,1%), но представлен только антибиотико-чувствительными вариантами. *S. epidermidis* MRSE выявлен у 2,9% пациентов (2 случая).

Грамотрицательные энтеробактерии в первой группе наблюдения были выявлены из назофарингеальных мазков у 30,8% больных, представлены 9 группами микроорганизмов. Больше половины из них (17,2%) составили лекарственно-устойчивые варианты. Преобладающий патоген – *Klebsiella pneumoniae* – 13,6% случаев, в том числе 9,1% эпизодов заболеваний обусловили БЛРС+ и карбапенемустойчивые (carb R) варианты. Другие 8 групп энтеробактерий определяли 17,2% случаев заболеваний. Антибиотико-резистентные варианты выявлены среди 5 из 8 родов энтеробактерий, обуславливая 8,1% случаев заболеваний. Среди оставшихся микроорганизмов трех родовых групп (*Raoultella*, *Citrobacter*, *Pantoeae*) варианты, устойчивые к АМП, не были установлены.

Следует отметить, что бактерии рода *Pantoeae*, выделенные из назофарингеальных мазков от больных, обнаружены также в смывах с объектов больничной среды ЛПУ в тот же период времени. Установленный факт указывает на возможную взаимосвязь этих находок, а именно: есть источники (больные пневмонией), от которых возбудитель попадает в больничную среду. С другой стороны, внешняя среда может служить источником для инфицирования других больных в этом же стационаре.

Во второй группе наблюдения при исследовании мокроты грамотрицательная флора была выявлена с такой же частотой (30,9% случаев), как и в первой группе (30,8%), но в два раза реже выявляли лекарственно-устойчивые варианты (8,8% против 17,2% в первой группе наблюдения). Флора представлена только пятью родовыми группами энтеробактерий, что может быть связано с небольшим числом наблюдений. Ведущий возбудитель - *Escherichia coli* (13,2%) с небольшой долей резистентных к АМП вариантов (2,9%). *K. pneumoniae* выявлена лишь у 7,3% больных, в том числе у 4,4% пациентов определены БЛРС+ и carb R варианты. Выявлены также представители рода *Enterobacter* (7,4% случаев, в том числе 1,5% штаммов с лекарственной устойчивостью), *Raoultella* (1,5%) и *Citrobacter* (1,5%).

Таблица 1

Сравнительный анализ выявляемости и состава возбудителей, выделенных при бактериологическом исследовании назофарингеальных мазков (N=110) и мокроты (N=68) больных пневмонией

Наименование возбудителей	Мазки (N=110)				Мокрота (N=68)			
	число изолятов		в т.ч. резист. к АМП		число изолятов		в т.ч. резист. к АМП	
	абс;	%	абс;	%	абс;	%	абс;	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	5,4	-		*		*	
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	3,6	-		*		*	

Грамположительная флора

<i>Staphylococcus aureus</i>	13	11,8	6	5,5	13	19,1	-	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	9,1	10	9,1	2	2,9	2	2,9
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7	6,4	7	6,4	-		-	
<i>Enterococcus spp.</i>	1	0,9	-		-		-	
Итого изолятов:	31	28,2	23	21,0	15	22,0	2	2,9

Грамотрицательные энтеробактерии

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	13,6	10	9,1	5	7,3	3	4,4
<i>Escherichia coli</i>	5	4,6	3	2,7	9	13,2	2	2,9
<i>Enterobacter spp.</i>	2	1,8	2	1,8	5	7,4	1	1,5
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2,7	1	0,9	-		-	
<i>Morganella morganii</i>	2	1,8	1	0,9	-		-	
<i>Serratia spp.</i>	2	1,8	2	1,8	-		-	
<i>Raoultella spp.</i>	1	0,9	-		1	1,5	-	
<i>Citrobacter spp.</i>	3	2,7	-		1	1,5	-	
<i>Pantoea spp.</i>	1	0,9	-		-		-	
Итого изолятов:	34	30,8	19	17,2	21	30,9	6	8,8

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ)

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	3,6	3	2,7	3	4,4	1	1,5
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	7	6,4	6	5,5	-		-	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	2,7	1	0,9	2	2,9	1	1,5
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	2	1,8	2	1,8	2	2,9	2	2,9
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	-		-		1	1,5	1	1,5
<i>Comamonas testosteroni</i>	-		-		1	1,5	-	
Итого изолятов:	16	14,5	12	10,9	9	13,2	5	7,4

Грибы

Род <i>Candida</i>	60	54,6	-		44	64,7	-	
Плесневые грибы	2	1,8	-		1	1,5	-	
Итого изолятов:	62	56,4	-		45	66,2	-	
Отрицательный результат**	25	22,7	-		19	27,9	-	

Примечание: * — не исследовали методом ПЦР; ** — искомые возбудители не обнаружены

В период пандемии заметно чаще от больных пневмониями стали выявляться неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ). В первой группе наблюдения НГОБ обнаружены в назофарингеальных мазках у 16 из 110 больных (14,5%). В 12 из 16 случаев выделены лекарственно-устойчивые варианты, обеспечивая 10,9% случаев заболеваний. Ведущий патоген среди них – бактерии группы *Acinetobacter baumannii* complex, которые определяли 6,4% случаев заболеваний. При этом в 5,5% случаев выявлялись лекарственно-устойчивые carb R варианты. В числе возбудителей, помимо известных этиологических агентов (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*), в двух случаях идентифицирован малоизученный возбудитель из группы НГОБ *Chryseobacterium indologenes* также с множественной лекарственной устойчивостью. Его выделение отмечают и другие авторы [12].

Во второй группе обследования из мокроты больных пневмонией НГОБ выделены практически с такой же частотой (13,2%), что и в первой группе больных (14,5%). При этом 7,3% из 13,2% изолятов были с лекарственно-устойчивыми маркерами. НГОБ представлены пятью видами микроорганизмов. В их числе хорошо изученные патогены – *Ps. aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, а также новые клинически значимые патогены – *Elizabethkingia meningoseptica*, *Chryseobacterium indologenes*, *Comamonas testosteroni*, в основном с множественной лекарственной устойчивостью. Преобладающий возбудитель из группы НГОБ – *Ps. aeruginosa*. Особенностью данного наблюдения следует считать отсутствие *Acinetobacter baumannii* complex среди выделенных из мокроты возбудителей.

Не отмечено большой разницы в уровнях выделения грибов из назофарингеальных мазков и мокроты (56,4% и 66,2%) и в структуре грибковых патогенов. Ведущий вид – *Candida albicans* (64,5 и 66,8%, соответственно группам наблюдения) (таблица 2).

Таблица 2

Видовой состав грибов и уровни их выявления в фарингеальных мазках (N=110) и в мокроте (N=68) больных пневмонией

Вид грибов	Назофарингеальный мазок				Мокрота			
	Уровни выявления (N = 110)		Видовой состав (N = 62)		Уровни выявления (N = 68)		Видовой состав (N = 45)	
	абс	%	абс	%			абс	%
<i>C. albicans</i>	40	36,4	40	64,5	30	44,1	30	66,8
<i>C. glabrata</i>	11	10,0	11	17,7	6	8,8	6	13,3
<i>C. krusei</i>	9	8,2	9	15,0	6	8,8	6	13,3
<i>C. tropicalis</i>	-		-		1	1,5	1	2,2
<i>C. kefyr</i>	-		-		1	1,5	1	2,2
Плесневые грибы	2	1,8	2	3,23	1	1,5	1	2,2
Всего изолятов:	62	56,4	62	100%	45	66,2	45	100%
Всего проб:					68	100%		

В таблице 3 представлены результаты изучения бактериальных патогенов с учётом титров их выделения из мокроты 68 больных пневмонией.

К. pneumoniae, в том числе её БЛРС продуцирующие и carb R варианты, выявлены только из высоких разведений мокроты (105 - 107 КОЕ/мл), т.е. в диагностическом титре.

Все остальные группы микроорганизмов выявлялись как из разведений 101 - 104, так и 105 - 107, в том числе НГОБ и их полирезистентные продуценты карбапенемаз. В этой связи, обозначенные нормативными документами диагностические титры для бактериальной флоры (105 - 107 КОЕ/мл) ставят под сомнение причастность НГОБ с лекарственно-устойчивыми маркерами к этиологическим факторам пневмонии, что представляется нелогичным. Наши результаты дают основание не ориентироваться только на диагностические титры и следовать дифференцированной оценке результатов исследования клинических проб мокроты с учётом вида возбудителя, цели, сроков обследования больных и предыдущего антибактериального лечения больного.

Таблица 3

Результаты количественного бактериологического исследования проб мокроты больных пневмонией в период декабря 2020 г. - марта 2021 года в г. Хабаровске (N=68)

Возбудители	Разведения мокроты				Уровни выявления Всего:		Всего патогенов каждой группы	
	10 ¹ - 10 ⁴		10 ⁵ - 10 ⁷					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Klebsiella spp.</i>			2	2,9	2	2,9	5	7,3
<i>Klebsiella spp.</i> БЛРС + и carb R			3	4,4	3	4,4		
Прочие энтеробактерии	10	14,7	3	4,4	13	19,1	16	23,5
Прочие энтеробактерии полирезистентные	2	2,9	1	1,5	3	4,4		
НГОВ	2	2,9	2	2,9	4	5,8	9	13,2
НГОВ полирезистентные	3	4,4	2	2,9	5	7,4		
<i>S. aureus</i>	9	13,2	4	5,9	13	19,1	13	19,1
<i>S. aureus (MRSA)</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. epidermidis (MRSE)</i>	1	1,5	1	1,5	2	2,9	2	2,9
Грибы							45	66,2
Искомые патогены не обнаружены							19	27,9
Всего проб:							68	100

Примечание: carb R – карбапенемрезистентность

Таблица 4 представляет материалы по видовому составу и уровням выделения различных видов грибов в мокроте больных пневмонией с учётом титров возбудителя.

Таблица 4

Уровень выявления различных видов грибов в мокроте больных пневмонией с учётом титра возбудителя (N=68)

Виды грибов р. <i>Candida</i> и плесневые грибы	Разведения мокроты				Уровни выявления (N=100)	
	10 ¹ - 10 ³		10 ⁴ - 10 ⁷			
	абс. %		абс. %		абс. %	
<i>C. albicans</i>	13	19,1	17	25	30	44,1
<i>C. glabrata</i>	2	2,9	4	5,9	6	8,8
<i>C. krusei</i>	1	1,5	5	7,3	6	8,8
<i>C. tropicalis</i>			1	1,5	1	1,5
<i>C. kefyr</i>			1	1,5	1	1,5
Плесневые грибы		1		1,5	1	1,5
Всего изолятов: 1	6	23,5 2	9	42,7	45	66,2
Всего проб:					68	100

Показано, что грибы выявлены в 45 случаях из 68 проб (66,2%), в том числе в 23,5% случаев в титрах 101 - 103 и значительно чаще (в 42,7% случаев) в титрах 104 - 107. Структура грибов представлена 5 видами рода *Candida*.

Преобладающий вид – *C. albicans*, выявлен у 30 больных из 68 обследованных (44,1%), в том числе у 13 больных (19,1%) в титрах 101 - 103 и у 17 человек (25%) – в титрах 104 - 107.

Каждый из видов *C. glabrata* и *C. krusei* выявлен у 8,8% больных, и также в диапазонах 101 - 103 у меньшей части больных (2,9%-1,5% соответственно видам), чаще в более высоком диагностическом титре 104-107 (5,9% и 7,3% случаев). Следует при этом учесть, что грибы *C. glabrata* и *C. krusei* проявляют полную или частичную устойчивость к флюконазолу – основному антимикотическому препарату.

Отмечены единичные случаи выявления грибов *C. tropicalis*, *C. kefyr* и плесневых грибов, каждый из которых определён в 1,5% случаев при исследовании 68 проб и выявлен в диагностическом титре (104 - 107).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при анализе результатов исследования клинических проб мокроты (N=68) и назофарингеальных мазков (N=110), выполненного в одном и том же учреждении, в один период времени, но для разных групп больных пневмонией, можно прийти к нижеследующим выводам.

1. При исследовании мокроты отмечен более узкий спектр возбудителей и меньшая доля лекарственно-устойчивых вариантов, чем в назофарингеальных мазках, что согласуется с литературными данными. Так, известно, что начальным звеном патогенеза пневмонии является дисбиоз верхних дыхательных путей, и бактериальная флора носоглотки всегда богаче, чем в нижних дыхательных путях. Тенденция к низкому видовому разнообразию бактериальной флоры, отмечаемая у больных пневмонией в нижних отделах дыхательных путей, может быть обусловлена микробной конкуренцией, влиянием антибиотикотерапии, процессами микробной элиминации (кашель, мукоцилиарный клиренс, иммунная защита) [6]. В связи с этим, выявленные в настоящем исследовании более низкие показатели частоты обнаружения патогенов в мокроте могли быть следствием проведенного лечения, поскольку мокрота у больных пневмонией, ассоциированной с COVID-19, появляется, как правило, в разгаре болезни, когда больному уже начата терапия.

2. В составе возбудителей, выделенных из мокроты, отсутствуют бактерии группы *Acinetobacter baumannii* complex (НГОВ), этиологически значимые при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, что может быть объяснено малым количеством исследований проб мокроты.

3. Значительную долю в составе возбудителей как в мокроте, так и в назофарингеальных мазках, составляет *K. pneumoniae* и её лекарственно-устойчивые варианты: 7,3%, в том числе 4,4% резистентных штаммов (мокрота), и 13,6%, в том числе 9,1% резистентных штаммов (назофарингеальные мазки). *K. pneumoniae* в данной ситуации является ведущим возбудителем пневмонии.

4. Штаммы с достаточным патогенным потенциалом из группы НГОВ (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Chryseobacterium indologenes*) выявлялись в мокроте в высоких (105) и низких титрах (102 - 104). Такое наблюдение обосновывает целесообразность дифференцированной оценки результатов микробиологической диагностики, что позволит не исключать указанные патогены из значимых возбудителей и проводить, при необходимости, коррекцию схем лечения в соответствии с выделенным патогеном.

5. Общим для микрофлоры мокроты и назофарингеальных мазков являлось обнаружение малоизученного патогена *Chryseobacterium indologenes* из группы НГОВ. Оптимизация методов диагностики (использование баканализатора Vitek 2 Compact) позволяет чаще выявлять данные необычные патогены, характеризующиеся множественной лекарственной устойчивостью, способностью к биоплёнкообразованию и определённым клиническим проявлениям. В больничных условиях патогены накапливаются на влажных поверхностях и различных медицинских устройствах (респираторах, увлажнителях, аппаратах ИВЛ, катетерах и т.д.), которые служат потенциальным резервуаром инфекции. Обнаружение *Chryseobacterium indologenes*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Comamonas testosteroni* в клинических пробах пациентов стационара (мокрота, назофарингеальные мазки) свидетельствует о циркуляции в больничной среде указанных патогенов, имеющих отношение к ИСМП.

6. В целом, сравнительный анализ результатов бактериологического исследования назофарингеальных мазков и проб мокроты, полученных от больных пневмонией, ориентирует специалистов разного профиля на возможность использования различных приемов и методов исследования в целях мониторинга бактериальной микрофлоры, формирующейся у больных в условиях стационарного лечения.

7. Результаты выполненного сопоставительного анализа обосновывают возможность исследования назофарингеальных мазков (при отсутствии мокроты) в качестве клинических проб для контроля бактериальной флоры и коррекции антимикробной химиотерапии при пневмониях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г., Тутельян А.В., Шулакова Н.И. Микологический айсберг: современные сдвиги в эпидемиологии микозов // Инфекционные болезни. - 2022. - Т. 20, № 1. - С. 120-126.
2. Баранцевич Н.Е., Леванова В.В., Баранцевич Е.П. Региональные особенности распространения *Candida auris* // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2021. - Т. 23, № 2. - С. 117-125.
3. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е. и др. Характеристика бактериальной микрофлоры, выделенной из клинических проб мокроты больных пневмонией, зарегистрированных в Хабаровске и Хабаровском крае в начальный период пандемии коронавируса в мае – июне 2020 г. // Проблемы особо опасных инфекций. - 2020. - Т. 3. - С. 43-49.
4. Канашенко М.Е., Мицевич И.П., Карцев Н.Н. и др. *Elizabethkingia meningoseptica* – характеристика клинически значимого патогена // Бактериология. - 2021. - Т. 6, № 1. - С. 8-15.
5. Катаева Л.В., Вакарина А.А., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б. Микробиота нижних дыхательных путей при внебольничных пневмониях в том числе ассоциированных с SARS-CoV-2 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2021. - Т. 98, № 5. - С. 528-537.
6. Козырев Е.А., Бабаченко И.В., Сидоренко С.В. Современные аспекты изучения респираторной микробиоты и ее роль в развитии инфекции нижних дыхательных путей // Инфекционные болезни. - 2022. - Т. 20, № . - С. 96-106.
7. Лисовская С.А., Валиева Р.И. Современные подходы к анализу этиологического значения грибов-микровицетов в инфекционной патологии человека // Бактериология. - 2021. - Т. 6, № 3. - С. 49-50.
8. Лисовская С.А., Исаева Г.Ш., Николаева И.В., Гайнатуллина Л.Р. и др. Резистентность к антимикотикам грибов *Candida spp.*, выделенных у реанимационных пациентов с COVID-19 // Бактериология. - 2021. - Т. 6, № 3. - С. 50-51.
9. МУК 4.2.3115-13 «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний» (Утверждены и введены в действие руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 21 октября 2013 г.).
10. Овсянников Н.В., Билевич О.А. COVID-19-ассоциированный легочный аспергиллез // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2021. - Т. 23, № 3. - С. 239-246.
11. Ортенберг Э.А. Почти два года с COVID-19: некоторые аспекты использования антибиотиков // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2021. - Т. 23, № 3. - С. 248-253.
12. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпущенко Г.В., Чемисова О.С., Пичурина Н.Л., Павлович Н.В., Водопьянов С.О., Гудуева Е.Н., Слись С.С., Пшеничная Н.Ю., Литовко А.Р., Асмолова Н.Ю. Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения COVID-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи // Здоровье населения и среда обитания. - 2021. - Т. 6, № 3. - С. 50-51.
13. Попова М.О., Рогачева Ю.А. Муковисцедоз: современные возможности диагностики и лечения, существующие проблемы и новые тенденции в терапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2021. - Т. 23, № 3. - С. 226-238.
14. Портенко С.А., Казакова Е.С., Найденова Е.В., и др. Этиологическая структура внебольничных пневмоний в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции в Саратовской области // Инфекция и иммунитет. - 2022. - Т. 12. - №1. - С. 95-104.

15. Савш П.А., Закиров Д.Р., Саитов А.Р., Арямкина О.Л. Внебольничная пневмония в современных условиях // Вестник СурГУ. Медицина. – 2021. – Т. 1, № 47. – С. 16-21.

16. Самаль Т.Н., Украинцев С.Е. Внебольничная пневмония у детей: работа над ошибками // Педиатрия им. Г.Н. Степанского. - 2022. – Т. 101, № 2. – С. 96-103.

17. Хостелиди С.Н., Зайцев В.А., Пелих Е.В. и др. Мукоромикоз на фоне COVID-19: описание клинического случая и обзор литературы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2021. – Т. 23, № 3. – С. 255-262.

Сведения об ответственном авторе:

Бондаренко Альбина Павловна – к.м.н., заведующая лабораторией бактериологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, email: adm@hniiem.ru.