

А.П. КОВАЛИК

ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОФЛОРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГОРТАНІ У ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ І ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НАБРЯКОВО-ПОЛІПОЗНИЙ ЛАРИНГІТ

*Каф. оториноларингології (зав. – проф. О.І. Яшан) Терноп. держ. мед. ун-ту
ім. І.Я. Горбачевського; каф. оториноларингології (зав. – проф. В.Ф. Антонів)
Рос. ун-ту дружби народів*

Хронічний ларингіт серед патології ЛОР-органів займає 8,4% [6]. Однією з форм хронічного гіперпластичного ларингіту є його набряково-поліпозна (ларингіт Рейнке). Захворювання зустрічається в основному у осіб віком від 30 до 60 років. У більшості випадків для даної патології характерні загострення процесу 1-2 рази протягом року. Тривалість кожного загострення складає 2-3 міс.

Лікування хворих на хронічний набряково-поліпозний ларингіт пов'язано з великими труднощами, оскільки відсутня патогенетична терапія. Однією з обов'язкових умов при їх лікуванні є усунення шкідливих чинників, які сприяють його розвитку: переохолодження, перебування в сухому, задимленому і запиленому приміщенні, ліквідація осередків хронічної інфекції (хронічного синуситу, тонзиліту та ін. [1, 5]). За даними багатьох авторів [2, 4], позитивний терапевтичний ефект при хронічному набряково-поліпозному ларингіті відмічено після застосування аерозольної суміші антибіотиків, кортикостероїдів, антигістамінних препаратів, біологічно активних речовин і протеолітичних ферментів. При великих поліпах показано їх хірургічне видалення. Одну з вирішальних ролей в комплексному лікуванні при набряково-поліпозному ларингіті, особливо в післяопераційний період, відіграє антибактеріальна терапія як місцевого, так і загального застосування. Хірургічне втручання необхідно проводити при оптимальному "бактеріологічному кліматі", бо ускладнення в пі-

сляопераційний період мають, як правило, інфекційний характер.

В цілому мікрофлора слизової оболонки різних відділів верхніх дихальних шляхів вивчена досить добре, особливо в носовій порожнині, навколоносових пазухах, глотці. У той же час резидентна і транзитрна мікрофлора гортані майже не вивчена. Лише в окремих роботах відмічається, що вона близька до мікробних асоціацій трахеї і бронхів, хоч видова характеристика мікробіоценозів не наводиться. Недостатнє вивчення бактеріальної і грибової флори слизової оболонки гортані можна пояснити, очевидно, технічними труднощами забору матеріалу з цієї ділянки для кількісного і якісного мікробіологічного дослідження.

Забруднення в останні роки оточуючого середовища радіонуклідами [8, 10] сприяє зміні і мікробного складу верхніх дихальних шляхів. Це викликає великий практичний інтерес до вивчення мікрофлори гортані як у здорових людей, так і у хворих на набряково-поліпозний ларингіт, оскільки після хірургічного видалення поліпів в післяопераційний період, без сумніву, головну роль у виникненні запального процесу в гортані відіграють патогенні і умовнопатогенні мікроорганізми. Для попередження розвитку запалення в гортані і призначення лікування необхідно знати характеристику сучасної резидентної і транзитрної бактеріальної флори гортані. У доступній нам літературі ми не знайшли повідомлень, де б вивчався склад мікрофлори і її

чутливість до антибіотиків у хворих на ларингіт Рейнке.

Метою нашої роботи було порівняльне вивчення загального кількісного і якісного бактеріального і грибкового обсіменіння аутохтонною та алохтонною мікрофлорою слизової оболонки гортані у здорових людей і хворих на хронічний набряково-поліпозний ларингіт.

Матеріали і методи

Кількісна характеристика мікробних асоціацій і видовий склад мікрофлори слизової оболонки гортані вивчалися у 40 здорових людей і 48 хворих на ларингіт Рейнке. Вік обстежуваних коливався від 33 до 62 років. Із загальної кількості пацієнтів 32 були чоловічої статі і 16 – жіночої. Забір матеріалу для бактеріологічного дослідження проводився гортанними біопсійними щипцями за допомогою стерильної марлевої турунди масою 50 мг. Турундою промокали слизову оболонку гортані у вестибулярному відділі гортані і занурювали її відразу в пробірку з 2 мл цукрового м'ясо-пептонного бульйону. Після ретельного полоскання турунди в бульйоні по 0,2 мл цього змиву висівалося на кров'яний і сироватковий м'ясо-пептонний агар, середовище Ендо, Сабуро та жовтково-сольовий агар. Посіви вирощувалися в термостаті при 37°C протягом 24 год (на середовищі Сабуро – 4–6 діб). Кількість колоній, що виростили, підраховувалася за допомогою апарата ПСБ і виражалася в колонієутворюючих одиницях на 1 мл (КУО/мл). Для одержання чистих культур ізольовані колонії досліджувалися під мікроскопом в мазках, забарвлених за методом Грама, і пересівалися на скошений агар з додаванням 4% глюкози і 15% сироватки.

Ідентифікація мікроорганізмів виконувалася згідно з класифікаційними схемами Bergey [9] з використанням тест-системи "API Staph", "API Strep", "API 20 E", "API NH", "API Caryne", "API Candida".

Антибіотикочутливість кожного штаму визначалася згідно з "Інформаційним листом №189" [11], а також "Методичними рекомендаціями" [3]. При цьому використовувалися диски з ампіциліном, бензилпеніциліном, стрептоміцином, гентаміцином, офлоксацином, левофлоксацином, еритро-

міцином, цефазоліном, цефуроксином, цефтриаксоном, цефпіромом. Оцінювалася наявність чутливих, помірностійких і стійких до антибіотиків штамів.

Результати та їх обговорення

Вивчення частоти виявлення і щільності популяції бактерій показало, що мікрофлора слизової оболонки гортані висівається у всіх обстежуваних. Мікробне обсіменіння слизової оболонки гортані у здорових людей становило 2672 ± 614 КУО/мл, тоді, як у хворих на ларингіт Рейнке воно досягало 17347 ± 1018 КУО/мл. У осіб з поліпозно-набряковим ларингітом визначалися всі ті ж види аеробних мікроорганізмів, що і у здорових людей, але значно частіше (табл. 1). Так, загальна щільність нейсерій у пацієнтів була більшою в 11 разів, ніж у здорових (відповідно, 14486 ± 748 КУО/мл і 1279 ± 433 КУО/мл), стафілококів – у 8 (відповідно, 504 ± 43 КУО/мл і 62 ± 11 КУО/мл) і грибів роду *Candida* – у 5 (відповідно, 143 ± 11 КУО/мл і 28 ± 6 КУО/мл). Незважаючи на те, що стафілококи у здорових людей висівалися в більшості випадків (60%), щільність їх популяції була досить низькою. Як у здорових людей, так і у хворих найчастіше зустрічались різні види стрептококів, стафілококів і нейсерій. Так, у 87,5% здорових виявлено стрептококи, у 60% – стафілококи і нейсерії – у 42,5%. У хворих на ларингіт Рейнке ті ж види мікроорганізмів висівалися, відповідно, у 79,2%, 81,3% і 93,7% випадків.

Практичний інтерес становить той факт, що у хворих на ларингіт Рейнке, окрім збільшення мікробних популяцій, зростала частота висівання їх окремих видів, зокрема нейсерій, грибів роду *Candida*. Окрім того, серед виділених культур стрептококів і стафілококів з'являлось більше патогенних штамів. У пацієнтів відмічався дисбактеріоз, який характеризувався значним зростанням у мікробних асоціаціях кількості штамів *Staphyl. aureus*, *Strept. α-haemolyticus*, *Neisseria flavescens*, *Candida albicans*. В той час, як у здорових людей на слизовій оболонці гортані виділялися в основному монокультури і значно рідше до складу мікробних асоціацій входило по 2-3 і більше видів мікробів, то у хворих на ларингіт в жод-

ному випадку мікроорганізми у вигляді монокультури не виділялись, а лише у складі

мікробних асоціацій, куди входило 3 та більше їх видів і значно рідше – 2.

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори слизової оболонки гортані у здорових людей і у хворих на ларингіт Рейнке

Вид мікрофлори	Здорові, n=40		Хворі, n=48	
	кількість спостережень			
	абс. число	%	абс. число	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	2,83	15	7,77
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	8,49	10	5,18
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	1,89	6	3,11
<i>Staphylococcus cohnii</i>	1	0,94	2	1,04
<i>Staphylococcus capitis</i>	4	3,77	1	0,52
<i>Staphylococcus hominis</i>	5	4,72	2	1,04
<i>Staphylococcus xylosum</i>	-	-	3	1,55
<i>Streptococcus salivarius</i>	14	13,21	4	2,07
<i>Streptococcus mitis</i>	11	10,37	6	3,11
<i>Streptococcus α-haemolyticus</i>	2	1,89	12	6,21
<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	3	2,83	2	1,04
<i>Streptococcus sanguis</i>	2	1,89	1	0,52
<i>Streptococcus viridans</i>	-	-	2	1,04
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	2,83	7	3,62
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-	1	0,52
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	3	1,55
<i>Micrococcus luteus</i>	3	2,83	2	1,04
<i>Micrococcus varians</i>	2	1,89	2	1,04
<i>Neisseria flavescens</i>	6	5,66	28	14,51
<i>Neisseria mucosa</i>	4	3,77	11	5,70
<i>Neisseria subflava</i>	3	2,83	9	4,66
<i>Neisseria sicca</i>	4	3,77	4	2,07
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	4	3,77	6	3,11
<i>Moraxella lacunata</i>	7	6,60	6	3,11
<i>Moraxella bovis</i>	-	-	2	1,04
<i>Corinebacterium bovis</i>	3	2,83	2	1,04
<i>Corinebacterium afermentans</i>	3	2,83	2	1,04
<i>Corinebacterium xerosis</i>	2	1,89	4	2,07
<i>Escherichia coli</i>	2	1,89	2	1,04
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1,89	3	1,55
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	4	2,07
<i>Actinomyces israelii</i>	-	-	3	1,55
<i>Actinomyces bovis</i>	-	-	2	1,04
<i>Candida albicans</i>	2	1,89	24	12,43
Всього	106	100	193	100

Оскільки у всіх обстежуваних зі слизової оболонки гортані висівалась в основному кокова флора (стрептококи, стафілококи, нейсерії), ми провели визначення чутливості саме цих мікроорганізмів до антибіотиків.

Із слизової оболонки гортані у здорових людей виділено 24 штами стафілококів, частіше зустрічались *Staph. epidermidis* (9) і *Staph. hominis* (5). Аналіз антибіотикограм до стафілококів показав, що практично всі вони проявили високу чутливість до досліді-

джуваних антибіотиків. Лише два штами *Staph. aureus* були помірно стійкими до пеніциліну і 1 штама цього виду виявився резистентним до еритроміцину. По 1 штаму *Staph. epidermidis* і *Staph. caritis* мали помірну стійкість до пеніциліну, еритроміцину і гентаміцину.

Другу численну групу мікроорганізмів, виділених із слизової оболонки гортані у здорових людей, становили стрептококи. Їх виділено 35 штамів, які віднесено до 6 видів. Найбільш часто висівались *Strept. salivarius* (14) і *Strept. mitis* (11). Висіяні культури характеризувались високою чутливістю до всіх досліджуваних препаратів. Лише дві культури *Strept. mitis* проявили помірну стійкість до еритроміцину і один штама *Strept. salivarius* був резистентним до цефтриаксону.

Значну групу мікроорганізмів серед виділеної із слизової оболонки гортані у здорових осіб кокової флори становили нейсерії (42,5%), які були віднесені до 4 видів. Виділені культури проявили високу чу-

тливність до всіх тестових антибіотиків. Найбільш ефективними виявились амоксіклава і левофлоксацин, до яких не визначено ні однієї стійкої або помірно стійкої культури. Лише по одному штаму *Neisseria flavescens* і *Neisseria subflava* мали резистентність до пеніциліну і еритроміцину, а також по 2 їх штами – помірну стійкість до гентаміцину.

Чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, виділених у хворих на ларингіт Рейнке, відображено у табл. 2. Аналіз антибіотикограм стафілококів показав підвищення їх резистентності до досліджуваних антибіотиків. Так, з 39 штамів цієї культури до пеніциліну виявились стійкими 79,9% і помірно стійкими – 5,2%; до еритроміцину, відповідно, 46,2% і 20,5% штамів. У той же час стафілококи проявили високу чутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів, коли жоден штама даного виду мікроорганізмів не проявив резистентності, і лише поодинокі штами виявились помірно стійкими до цефазоліну (10,3%) і цефтриаксону (5,1%).

Таблиця 2

Чутливість кокової мікрофлори до антибіотиків, виділених із слизової оболонки у хворих на ларингіт Рейнке

Вид мікроорганізму і кількість штамів	Показник чутливості*	Чутливість штамів до представників різних груп антибіотиків (в %)										
		пеніциліни		аміноглікозиди		фторхінолони		макроліди	цефалоспорини (по генераціях)			
		бензилпеніцилін	амоксіклава	стрептоміцин	гентаміцин	офлоксацин	левофлоксацин	еритроміцин	1	2	3	4
Стафілококи (39)	Ч	17,9	74,3	38,5	69,2	61,5	97,4	33,3	89,7	100	94,9	100
	п.с	5,2	2,6	10,2	10,3	12,8	2,6	20,5	10,3	0	5,1	0
	С	76,9	23,1	51,3	20,5	25,7	0	46,2	0	0	0	0
Стрептококи (38)	Ч	52,6	86,9	76,3	92,1	97,4	94,7	84,2	97,4	100	100	100
	п.с	42,1	10,5	15,8	5,3	2,6	5,3	10,5	2,6	0	0	0
	С	5,3	2,6	7,9	2,6	0	0	5,3	0	0	0	0
Нейсерії (52)	Ч	21,1	73,1	38,5	76,9	46,9	82,7	25,0	94,2	96,2	96,2	100
	п.с	23,1	7,7	19,2	13,5	23,1	15,4	34,6	5,8	3,8	3,8	0
	С	55,8	19,2	42,3	9,6	30,7	1,9	40,4	0	0	0	0

Примітка: ч - чутливі; п.с.- помірно стійкі; с – стійкі.

Виділені із слизової оболонки гортані у хворих на набряково-поліпозний ларингіт стрептококи проявили до антибіотиків значно вищу чутливість, ніж стафілококи. Особливо високочутливими вони виявились до представників групи цефалоспоринів і фторхінолонів. І лише до пеніциліну стрептокок був стійким в 5,3% і помірно стійким – в 42,1% випадків, а також до стрептоміцину, відповідно, в 7,9% і 15,8% випадків.

Практичний інтерес становить питання визначення чутливості нейсерій до антибіотиків, оскільки вони висіяні у 45 (93,7%) із 48 пацієнтів. Найбільшу стійкість вони виявили до пеніциліну (55,8% стійких і 23,1% помірно стійких штамів) і стрептоміцину (відповідно, 42,3% і 19,2% штамів). Досить високу чутливість нейсерії мали до антибіотиків групи цефалоспоринів і дещо

меншу – до фторхінолонів. Так, до тестових антибіотиків – цефалоспоринів всіх чотирьох генерацій не виявилось жодного стійкого штаму нейсерій, і лише поодинокі їх штами проявили помірну стійкість до цефазоліну, цефуроксину і цефтриаксону.

Висновок

Визначення виду мікроорганізмів і їх чутливості до антибіотиків є важливим критерієм при застосуванні того чи іншого препарату для попередження ускладнень, викликаних коковими бактеріями, в процесі лікування хворих на набряково-поліпозний ларингіт. Антибіотиками вибору при цьому можуть бути представники цефалоспоринового (цефуроксин, цефтриаксон, цефпіром) і фторхінолонового (левофлоксацин) ряду.

1. Антонив В.Ф., Сотникова С.В. Полипозная гиперплазия голосовых складок // Вестн. первой обл. клин. больницы. – Екатеринбург, 2000. – №1. – С. 30-32.
2. Барадулина М.Г. Клиника, диагностика и лечение больных с предраковыми поражениями слизистой оболочки гортани // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1988. – №3. – С. 1-6.
3. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. МВ 9.9.5-143-2007. – Київ – 2007. – 74 с.
4. Дайняк Л.Б., Алимов А.Н. Хронический воспалительный отёк истинных голосовых связок // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1971. – №4. – С. 36-40.
5. Демченко Е.В. Диагностика и лечение хронического гиперпластического ларингита // Рос. оториноларингология. – 2003. – №4, Т.7. – С. 47-50.
6. Коваленко С.Н., Лапченко А.С., Муратов Д.Л. Проблемы диагностики хронического гиперпластического ларингита // Вестн. оториноларингологии. – 2006. – №4. – С. 34-37.
7. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков / Сост. Гивенталь Н.И., Соболев В.Р., Ведьмина Е.А и др. – М., 1983. – 16 с.
8. Озинковский В.В., Лукач Э.В., Павлусенко В.П. и др. ЛОР-онкозаболеваемость и лечение больных в соседних с ЧАЭС областях Украины // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1996. – №4. – С. 46-51.
9. Определитель бактерий Берджи. В 2 т. Пер. с англ. /Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейла, С. Уилльямса. – М.: Мир, 1997.
10. Троян В.И., Лукач Э.В., Паламарчук В.В. Клинические и эпидемиологические аспекты рака гортанной части глотки // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1985. – №4-5. – С. 76-79.
11. Український Центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи: Інформ. лист № 189. – 2005 від 8.07. 2005 р “Уніфікація методу визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків”. – Київ, 2005. – 4 с.

Надійшла до редакції 04.02.09.

© А.П. Ковалик, 2009

**ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГОРТАНИ
У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ОТЕЧНО-ПОЛИПОЗНЫМ
ЛАРИНГИТОМ**

Ковалик А.П. (Тернополь)

Резюме

Изучен видовой состав и чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, выделенных со слизистой оболочки гортани у 40 здоровых лиц и 48 больных ларингитом Рейнке. Общая плотность микробных популяций у здоровых лиц составляла 2672 ± 614 КОЕ/мл, у больных – 17347 ± 1018 КОЕ/мл. Всего выделено и идентифицировано 299 штаммов микроорганизмов. У 87,5% здоровых людей выявлены стрептококки, у 60% – стафилококки и нейссерии – у 42,5%. При наличии ларингита Рейнке они определялись, соответственно, у 79,2%, 81,3% и 93,7% пациентов. Антибиотиками выбора при лечении лиц с отечно-полипозным ларингитом в послеоперационном периоде могут быть представители цефалоспоринового (цефуроксин, цефтриаксон, цефпиром) и фторхинолонового (левофлоксацин) ряда.

**CHARACTERISTICS OF MICROFLORA OF
LARYNX MUCOUS MEMBRANE IN HEALTHY
PERSONS AND PATIENTS WITH CHRONIC
EDEMATOUS AND POLYPOUS LARYNGITIS**

Kovalyk A.P.

Summary

The species composition of larynx mucous membrane microflora and its susceptibility to antibiotics in 40 healthy persons and 48 patients with Reynke's laryngitis has been studied. It was revealed that colonization level of microbes in healthy persons was (2672 ± 614) CFU/ml, and in patients – (17347 ± 1018) CFU/ml. 299 strains of different bacteria have been isolated. Streptococci spp.- colonized 87, 5% healthy persons, staphylococcus spp. – at 60%, neisseria spp. – at 42,5%. In patients with Reynke's laryngitis there colonization level was 79,2%, 81,3%, 93,7% accordingly. A postsurgical period for treatment of edematous-polypous laryngitis cephalosporin (cefuroxime, ceftriaxone, cefpirome) and fluoroquinolones (levofloxacin) may be antibiotics of choice.