



Микрофлора мокроты у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью

Sputum microflora in multidrug-resistant lung tuberculosis patients

Авторы:

Нуртазина Жанара Богдатовна

НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Казахстан.

e-mail: zhanara_1984_kz@mail.ru

Nurtazina Zhanara Bogdatovna

Medical University of Karaganda, Karaganda, Kazakhstan.

e-mail: zhanara_1984_kz@mail.ru

Табриз Нурлан Сулейменович

Заведующий кафедрой инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Казахстан.

e-mail: nctabriz@mail.ru

Tabriz Nurlan Suleimenovich

Head of the Department of Infectious Diseases and Phthisiology "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan.

e-mail: nctabriz@mail.ru

Аннотация: Одной из актуальных проблем здравоохранения остается причина заболеваемости и смертности от туберкулеза. Помимо выявления новых случаев туберкулеза ежегодно увеличивается количество больных как с первичными, так и с вторичными лекарственно-устойчивыми формами заболевания. Кроме того, туберкулезный процесс зачастую развивается на фоне неспецифических патологических воспалительных изменений в органах дыхания.

Abstract: One of the most pressing health problems is the cause of tuberculosis morbidity and mortality. In addition to detecting new cases of tuberculosis, the number of patients with both primary and secondary drug-resistant forms of the disease is increasing every year. In addition, the tuberculosis process often develops against the background of non-specific pathological inflammatory changes in the respiratory system.

Ключевые слова: туберкулез, вторичная микрофлора, антибиотикорезистентность, мокрота.

Keywords: tuberculosis, secondary microflora, antibiotic resistance, sputum.

**Тематическая рубрика: Медицина.****Введение.**

Совместное сочетание инфекционных патогенов [4–6] оказывает взаимное негативное влияние на прогноз и возможность клинического выздоровления [7, 8]. Так, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) на фоне туберкулеза поддерживает патологический процесс, замедляя репарацию, осложняя течение туберкулеза, и приводит к неблагоприятному исходу [9, 10]. Туберкулезный процесс у больных ХОБЛ характеризуется более тяжелыми формами с более высокой частотой образования полостей распада, бактериовыделением в мокроте, наличием осложнений, замедленной динамикой [10]. В лечении больных туберкулезом органов дыхания, наряду с применением противотуберкулезных средств, используются антибактериальные препараты широкого спектра действия. Необходимость их применения обусловлена как лечением туберкулеза, так и сопутствующих заболеваний, вызванных неспецифической микрофлорой. Накопление данных об антибиотикорезистентности вторичной микрофлоры при легочном туберкулезе указывает на актуальность вопроса по изучению спектра выделяемых микроорганизмов и их чувствительности к антимикробным препаратам.

Материалы и методы.

Проанализированы результаты микробиологического исследования мокроты, полученной от 135 (%) больных туберкулезом, поступивших на лечение в стационарные отделения Областного противотуберкулезного диспансера г. Караганды в период с января 2018 по октябрь 2019 гг. Всего за указанный период в стационаре обследовано 343 (100%) пациента. Образцы мокроты были получены от больных с подтвержденным резистентным туберкулезом.

Посев на неспецифическую микрофлору проводился на питательные среды с выделением чистых культур общепринятыми методиками. Идентификацию микроорганизмов проводили методом MALDI-TOF с помощью масс-спектрометра Microflex (Bruker Daltonics, Германия). При MALDI-TOF использовали двукратное (дублированное) нанесение культуры с идентификацией в соответствии со стандартным протоколом, рекомендуемым компанией Bruker Daltonics. Масс-спектры калибровали с помощью рибосомальных белков *Escherichia coli* (бактериальный стандарт). Белковые спектры проанализированы с помощью MALDI Biotyper (версия 3, Bruker Daltonics, Германия).

Результаты выражались в виде оценочного коэффициента (score) в диапазоне от 0 до 3. При значениях score > 1,7 результат соответствует высокой степени достоверности идентификации до рода, а при значениях score > 2,0 – надежной идентификации до вида. В то же время значение score > 1,7 оценивается как минимальное значение оценочного коэффициента, требуемое для видовой идентификации. При значении score < 1,7 результат идентификации считали недействительным и исследование повторяли [13]. Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам использовали дискодиффузионный метод в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI 2012) [14]. Выявление резистентности к метициллину (оксациллину) и другим β -лактамным антибиотикам изолятов *S. aureus* проводилось путем регистрации устойчивости к оксациллину и цефокситину [7]. Выявление β -лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий проводилось с помощью фенотипических методов [8].

Результаты.



Многие исследователи подчеркивают клиническую значимость обнаружения вторичной микрофлоры, высеваемой из мокроты больных туберкулёзом лёгких, содержащей микобактерии туберкулеза (МБТ) [15]. Была сопоставлена частота высева различных микроорганизмов, поступавших в бактериологическую лабораторию. В микробном пейзаже у больных туберкулёзом преобладали такие микроорганизмы как *Escherichia coli* 58 (43%), *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* 31 (23%) и *Pseudomonas aeruginosa* 12 (9%).

Таким образом, характер вторичной микрофлоры доказывает фактическое замещение резидентной микрофлоры данными представителями изолятов. Необходимо подчеркнуть, что больные туберкулёзом легких находятся длительное время в стационаре, и принимают длительное антибактериальное лечение туберкулеза комбинацией нескольких антимикробных препаратов.

В связи с зафиксированной неспецифической флоры в процессе дальнейшего микробиологического исследования была определена чувствительность к антибактериальным препаратам наиболее часто встречающихся из выделенных возбудителей.

Штаммы *Escherichia coli*, высеянные из мокроты в равной степени были устойчивы к ампициллину (57 - 22,8 % изолятов), тетрациклину (55- 23,6 %), норфлоксацину, офлоксацину (23,1 %), сохраняя чувствительность к амикацину (98,2 %), меропенему (94,4%), полимиксину В (95,9%).

Устойчивость штаммов *K. Pneumoniae*, полученных от больных МЛУ-туберкулёзом, была следующей: доля устойчивых штаммов к ампициллину составила 100 (95%-ный ДИ 86,3 - 100), сохранилась высокая чувствительность к хлорамфениколу (95%-ный ДИ 0,0-48,3), карбапенемам и полимиксину В.

Штаммы *P. aeruginosa* характеризовались высокой резистентностью к антибактериальным препаратам таким как, цефтазидим 41,7% (95%-ный ДИ 16.5-71.4), левофлоксацин 63,6% (95%-ный ДИ 31.6-87.6), тобрамицин 45,5 (95%-ный ДИ 18.2-75.5). Сохранилась высокая чувствительность к полимиксину В у 11 пациентов 100% (95%-ный ДИ 0.0-32.1).

Выделенные антибиотикорезистентные штаммы затрудняют выбор антибактериальных средств для терапии сопутствующей патологии у больных МЛУ-туберкулёзом.

Таким образом, вторичная микрофлора, выделяемая при туберкулезе легких, представлена нозокомиальными штаммами группы ESKAPE, которые отличаются антибиотикорезистентностью к современным антибактериальным препаратам.

Список литературы:

1. Браженко Н.А., Браженко О.Н., Катичева А.В. Влияние хронической обструктивной болезни легких на качество жизни больных туберкулёзом // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96. № 7. С. 66–67.
2. Ибрагимова М.Р., Багишева Н.В., Ибрагимова А.Р. Сердечно-легочная коморбидность, влияние сердечно-сосудистых заболеваний на течение хронической обструктивной болезни легких и впервые выявленный туберкулез // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2017. Т. 32. № 1. С. 70–73.
3. Чучалин А.Г. Пульмонология. Белая книга. М., 2003.



4. Руденко С.А., Мордык А.В., Багишева Н.В., Емельянова Ю.А. Сравнительные аспекты бактериологической диагностики, течения и результатов лечения впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Человек и здоровье. 2017. № 3. С. 49–54.
5. Гизатуллина Э.Д. Характеристика неспецифической микрофлоры у больных туберкулезом // Практическая медицина. 2010. № 1 (40). С. 78–81.
6. Рачина С.А., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Особенности микробиологической диагностики при внебольничной пневмонии у взрослых // Практическая пульмонология. 2016. № 4. С. 40–46.
7. Мишин В.Ю., Завражнов С.П. Эффективность химиотерапии у больных туберкулезом легких с сопутствующей неспецифической бронхолегочной инфекцией // Пульмонология. 2005. Приложение. 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сборник резюме. Рез. № 767. С. 208.
8. Гаврильев С.С., Николаев В.П., Винокурова М.К. и др. Совершенствование технологии химиотерапии туберкулеза легких, отягощенного сопутствующими заболеваниями // Проблемы туберкулеза. 2001. № 2. С. 8–11.
9. Лушникова А.В., Великая О.В. Туберкулез легких и ХОБЛ // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 624.
10. Ханин А.Л., Кравец С.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике // Вестник современной клинической медицины. 2017. Т. 10. № 6. С. 60–70.