

ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ¹

© 2005 В.В. Кулагина²

Изучено влияние микробной флоры верхних дыхательных путей у детей с различной степенью тяжести бронхиальной астмы (БА). Под наблюдением находилось 78 детей с БА в возрасте от 5 до 15 лет. В результате проведенных исследований прослежена четкая корреляционная связь между степенью тяжести БА и выявленной микробной флорой. При возникновении обострения астмы на фоне действия аллергических причин высевалась бактериальная условно-патогенная флора; при обострении бронхиальной астмы на фоне вирусной инфекции – грибы рода кандиды, образующие псевдомицелий.

Введение

Современное определение бронхиальной астмы (БА), изложенное в Международном соглашении GINA (2002), рассматривает заболевание как хронический воспалительный процесс в нижних дыхательных путях с участием многих клеток и медиаторов. Эта концепция отражает важное патогенетическое значение инфекционного звена в формировании БА.

Проблема влияния инфекционных агентов на больных БА является сложной и далекой от разрешения. Спектр представлений об участии инфекции в формировании и развитии бронхиальной астмы чрезвычайно широк – от отрицания патогенного влияния и даже протективного влияния инфекции в отношении аллергии до признания за ними ведущей роли в развитии этого заболевания [1].

Уточнение роли и места сопутствующих инфекционных факторов как триггеров, так и этиологических – в возникновении бронхиальной астмы имеет принципиальное значение для определения тактики лечения заболевания [2]. Наиболее широко при БА у детей изучена роль хламидийной и микоплазменной [2, 3, 4], вирусной инфекции [5].

Целью настоящей работы явилось изучение микробной флоры верхних дыхательных путей у детей с различной тяжестью течения БА.

¹Представлена доктором медицинских наук профессором И.Г.Кретовой.

²Кулагина Вера Викторовна, кафедра госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета, 443099, Россия, г. Самара, Чапаевская, 89.

Материалы и методы исследования

Обследовано 78 детей (47 мальчиков, 32 девочки), страдающих БА, в возрасте от 7 до 15 лет. Диагноз БА ставился на основании жалоб пациентов, данных анамнеза, результатов клинических и лабораторных методов исследования, оценки параметров ФВД (объемные и скоростные) в соответствии с рекомендациями отечественных и зарубежных исследователей. Средняя длительность заболевания составила $3,5 \pm 0,56$ года. БА легкой степени тяжести была установлена у 12 детей (15,4%), среднетяжелая – у 47 пациентов (60,3 %), тяжелое течение заболевания отмечалось у 19 больных (24,3%). Более половины детей (50 больных) находились в периоде обострения БА, остальные (28 детей) – в периоде неполной ремиссии.

Из сопутствующих заболеваний верхних дыхательных путей отмечены: у 56 детей хронический тонзиллит (у 2/3 больных – декомпенсированная форма заболевания), у 19 детей – круглогодичный аллергический ринит.

Анализ причин, вызывающих обострение БА у обследованных детей, показал, что в подавляющем большинстве случаев триггерным фактором БА была вирусная инфекция (42 больных). У 15 детей приступы астмы провоцирует действие только аллергических факторов, у 12 детей обострение астмы возникло без видимых причин, ухудшение состояния у 9 детей родители связывают с отменой базисного лечения.

При обострении БА на фоне вирусной инфекции все дети амбулаторно получали курс антибактериальной терапии (аминопенициллины, защищенные пенициллины, макролиды), 9 детям антибиотики назначались повторным курсом (макролиды, цефалоспорины 1 и 2 поколения).

Спектр аллергической сенсibilизации по результатам проведения кожных проб и определения аллерген-специфических IgE вне периода обострения был следующим: бытовые аллергены – 56,4%, пылевые – 19,2%, пищевые – 8,9%, эпидермальные – 8,2%, грибковые – 7,3%.

Методика микробиологического исследования включала несколько этапов работы. Взятие исследуемого материала проводили стерильным ватным тампоном со слизистой оболочки глоточных миндалин или небных дужек (при отсутствии миндалин), со слизистой задней стенки глотки, с корня и боковых поверхностей языка. Проводили также посев мокроты. У 11 детей исследовали посевы из бронхов, полученные при бронхоскопии. Тампоны помещали в 1% сахарный мясо-пептонный бульон и выдерживали в термостате в течение суток, а затем содержимое пробирок пересевали на солевой агар, кровяной агар, среду Эндо, среду Сабуро. Определение рода микроорганизмов производили на основании микроскопического исследования выделенных культур с использованием дифференциальных окрасок, учитывали культуральные особенности микроорганизмов. Обязательно исследовался под микроскопом и взятый от пациентов исследуемый материал, а также материал из пробирки с бульоном после суточного подращивания.

Это позволяло охарактеризовать наличие и выраженность фагоцитоза по отношению к тем или иным обитателям слизистых оболочек носоглотки, что, в свою очередь, давало возможность судить о вероятной роли того или иного микроорганизма в развитии воспалительного процесса.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлено, что у всех обследованных детей с БА выявляется различная микробная флора, причем при среднетяжелом и тяжелом течении болезни — чаще в виде микробных ассоциаций (табл. 1).

Таблица 1

Выявленная флора у детей с бронхиальной астмой

Выявленная микробная флора	Частота высевов, абс.	Частота высевов, %
Грибы рода <i>Candida</i>	52	23,4
<i>Streptococcus viridans</i>	39	17,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	47	21,2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	36	16,2
<i>Neisseria</i>	18	8,1
<i>Streptococcus pneumonia</i>	17	7,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	2,3
<i>Klebsiella pneumonia</i>	5	2,3
Прочая	3	1,2

Наиболее часто у больных детей высеивались непатогенные стафилококк и стрептококк, грибы рода *Candida*, более чем у 50% детей — разнородная условно-патогенная флора (УПФ) — *Moraxella*, *Neisseria*. У 5 детей с легким течением БА выявлено носительство золотистого стафилококка.

Грибы рода *Candida* изолированно ни у кого из обследованных детей не высеивались. В 56,4% случаев выявления грибов рода *Candida* находились в сочетании с непатогенными стафилококком и стрептококком, в остальных — с бактериальной УПФ. Все выделенные грибы рода *Candida* образовывали псевдомицелий, то есть находились в паразитической фазе. Активное, но в большинстве случаев необоснованное применение антибиотиков при обострении БА на фоне респираторных заболеваний, снижение местного иммунитета при БА способствуют тому, что условно-патогенные грибы рода *Candida* переходят в паразитическую фазу и способствуют обострению БА. Выявленные микробные ассоциации представлены в табл. 2.

В ходе исследования нами не было отмечено достоверных отличий ($p < 0,01$) в высеивании флоры у детей с хроническим тонзиллитом и без сопутствующей патологии лор-органов.

Был проведен анализ связи микробной флоры со степенью тяжести БА. Установлено, что у всех детей с легким течением болезни выделялась только бактериальная УПФ — непатогенные стафилококки и стрептококки у 8

Таблица 2

Микробные ассоциации у детей с бронхиальной астмой

Микробные ассоциации	Частота выявления, %
Грибы рода <i>Candida</i> и <i>Streptococcus viridans</i>	43,6
Грибы рода <i>Candida</i> и <i>Staphylococcus epidermydis</i>	12,8
Грибы рода <i>Candida</i> и УПФ	30,8
<i>Streptococcus viridans</i> и <i>Staphylococcus epidermydis</i>	12,8

детей, золотистые стафилококки — у 5 детей. Высева грибов рода *Candida* и другой флоры не отмечено. При среднетяжелом течении БА у 2/3 обследованных больных высеивалась УПФ в сочетании с грибами рода *Candida*. У 17 детей выявлена *Klebsiella pneumoniae*.

У всех детей с тяжелым течением БА выявлены грибы рода *Candida* в сочетании со стрептококком (31,3%) и бактериальной УПФ (68,7%), среди которой преобладали нейссерии и моракселла. Нами была отмечена следующая интересная закономерность: если приступ БА возникал на фоне вирусной инфекции, то грибы рода *Candida* высеивались у всех обследованных детей с тяжелым и среднетяжелым течением астмы, при обострении болезни из-за воздействия только аллергических причин (дети со среднетяжелым течением БА) грибы рода *Candida* не высеивались. 11 детям с тяжелым течением БА была проведена лечебная фибробронхоскопия.

Анализируя спектр возбудителей, выделенных у детей с тяжелым течением БА из бронхоальвеолярного лаважа (табл. 3), следует отметить, что максимальная частота выявления отмечена для следующих возбудителей: грибов рода *Candida* и *Moraxella catarrhalis*. Исходя из этого, следует уделять особое внимание у детей указанной группы микробиологическим исследованиям и рациональной фармакотерапии при развитии и обострениях инфекции органов дыхания.

Таблица 3

Спектр возбудителей, выделенных в бронхоальвеолярном лаваже у детей с тяжелым течением бронхиальной астмы

Возбудители	Частота выявления, %
Грибы рода <i>Candida</i>	37,9
<i>Moraxella catarrhalis</i>	24,1
<i>Neisseria</i>	13,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10,4
<i>Streptococcus viridans</i>	13,8

При сопоставлении результатов микробиологических исследований бронхоальвеолярного лаважа и мокроты у детей с тяжелым течением БА нами были выявлены следующие особенности: достоверно чаще в посеве бронхоальвеолярного лаважа выявлялись нейссерии и *Streptococcus pneumoniae*. Не обнаружен при исследовании эпидермальный стрептококк. Посев мокроты

у этих же детей выявлял более часто *Moraxella catarrhalis* и *Streptococcus viridans*; у 3 детей обнаружен эпидермальный стрептококк. Грибы рода *Candida* в паразитической фазе высеялись у всех детей и в мокроте, и в бронхоальвеолярном лаваже.

Таким образом, при сравнении результатов посевов, полученных при бронхоскопии, и посевов, полученных из верхних дыхательных путей у детей с тяжелым течением БА, выявлена отчетливая корреляционная связь между следующими выделенными возбудителями: грибы рода *Candida*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*.

Заключение

Проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

У всех обследованных детей с БА выявляется разнородная микробная флора — чаще в виде микробных ассоциаций выделяются грибы рода *Candida* в сочетании с бактериальной условно-патогенной флорой, сочетание условно-патогенной флоры и стрептококка, стафилококка.

При возникновении обострений астмы в основном на фоне действия аллергических причин и у детей с легким и среднетяжелым течением БА высеивалась бактериальная условно-патогенная флора. При обострении БА на фоне вирусной инфекции у детей с тяжелым и среднетяжелым течением болезни высеивались грибы рода *Candida* в паразитической фазе.

Всем детям с тяжелым и среднетяжелым течением бронхиальной астмы необходимо проводить исследование микрофлоры верхних дыхательных путей и при выявлении грибов рода *Candida* в паразитической фазе проводить противогрибковую терапию.

Литература

- [1] Частная аллергология / Под ред. Г.Б. Федосеева. СПб, 2001. Т. 2. С. 90–92.
- [2] Зайцева О.В. Частота встречаемости и особенности течения бронхиальной астмы у детей, ассоциированной с *Chlamidia pneumoniae* // Педиатрия. 1999. №1. С. 29–33.
- [3] Ноников В.Е. Острый бронхит и инфекции верхних дыхательных путей: антибактериальная терапия // Consilium Medicum. 2001. Т. 3. №8. С. 375–377.
- [4] Intracellular pathogens and asthma: a possible association with *Clamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* // Official J. Eur. Respir. Society. 1996. V. 6. P. 218–246.
- [5] Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика". М., 1997.

Поступила в редакцию 14/II/2005;
в окончательном варианте — 14/II/2005.

CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY BACTERIAL FLORA AT CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA³

© 2005 V.V. Kulagina⁴

In the paper the role of microbial flora of upper respiratory tract at children with bronchial asthma (BA) of different severity is studied. 78 children aged from 5 to 15 with BA are recruited. As a result of the study a correlation between the severity of BA and microbial flora is obtained. Bacterial pathogenic flora is cultured during relapse of asthma caused by allergic reactions. When relapses of BA occurred due to viral infection fungi of *Candida* family building pseudomicelium is observed.

Paper received 14/II/2005.

Paper accepted 14/II/2005.

³Communicated by Dr. Sci. (Med.) Prof. I.G. Kretova.

⁴Kulagina Vera Victorovna, Dept. of Pediatric Ambulance, Samara State Medical University, Samara, 443099, Russia.