

# КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МАРТ  
АПРЕЛЬ  
1981  
2  
ТОМ  
LXII

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАССР  
И СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ

## КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.988.7:616.315.6—053.31—078

### УСЛОВНО ПАТОГЕННАЯ ФЛORA ЗЕВА ПРИ ОРЗ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Канд. мед. наук Г. И. Гедзе, Р. А. Уразаев

Кафедра детских болезней (зав.— проф. Е. В. Белогорская) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии (директор — Т. А. Башкирев)

**Реферат.** Изучены микробная флора зева, активность лизоцима и содержание иммуноглобулина M у 132 новорожденных детей с ОРЗ. Частота обнаружения клебсиелл, энтеробактер и их ассоциаций с золотистым стафилококком различна при осложненных и неосложненных формах ОРЗ. Показана возможность длительного персистирования клебсиелл и эшерихий в зеве (6—13 дней). Развитие бактериальных осложнений определяется состоянием реактивности.

**Ключевые слова:** новорожденные, острые респираторно-вирусные заболевания, условно патогенные микроорганизмы.

1 таблица.

Мы поставили перед собой задачу изучить частоту обнаружения энтеробактерий, их видовой состав и ассоциации в зеве у новорожденных детей с ОРЗ при осложненном и неосложненном течении патологического процесса. Параллельно исследовали неспецифическую реактивность по содержанию лизоцима и иммуноглобулина (Ig) M.

Материал для исследования брали стерильным ватным тампоном из зева и производили посев на среды Эндо, Сабуро, кровяной и желточно-солевой агар, сахарный бульон и косой агар с конденсатом. Для выделения пневмококков заражали белых мышей. Идентификацию энтеробактерий проводили в соответствии с рекомендациями Международного номенклатурного подкомитета по энтеробактериям.

Обследовано 132 новорожденных с ОРЗ. Этиология заболевания документирована у 105 детей (79,5%). Были диагностированы РС-инфекция (в 25,8%), адено-вирусная инфекция (в 22,0%), грипп (в 14,4%), парагрипп (в 9,8%), микоплазма пневмоний (в 7,5%).

В зависимости от течения ОРЗ выделены 3 группы больных: 1-я группа (35) — больные с неосложненными формами ОРЗ, 2-я (50) — с местными проявлениями бактериальных инфекций (пиодермии, везикулезом, омфалитом, маститом, гнойным конъюнктивитом и др.), 3-я (47) — с пневмониями. Обследование производили при поступлении в стационар и в дальнейшем каждые 7—10 дней.

В зеве у детей были выявлены энтеробактерии (при осложненных формах — в 75,8%, при неосложненных — в 88,7%), золотистый стафилококк (соответственно в 63,6% и 59,1%), эпидермальный стафилококк (в 51,5% и 40,9%), стрептококк гемолизирующий (в 6,8% и 0%), зеленящий (в 6,8% и 6,1%) и негемолизирующий

(в 2,3% и 0%), энтерококки (в 36,4% и 43,2%), дрожжеподобные клетки (в 60,6% и 78,4%), синегнойная палочка (в 2,2% и 1,1%). У 1 из 40 обследованных детей был выделен пневмококк. Ни разу не высевался протей. Частота выделения кокковой флоры, как правило, не зависела от формы ОРЗ; исключение составил гемолизирующий стрептококк, который обнаруживался только при осложненном течении заболевания. Заметные различия установлены в частоте выделения из зева отдельных видов энтеробактерий (см. табл.).

#### Частота выделения энтеробактерий из зева новорожденных детей при ОРЗ

Группа обследованных	Число детей	Частота выделения энтеробактерий, $M \pm m$ %		
		эшерихии	клебсиеллы	энтеробактер
1-я . . . .	35	77,1 $\pm$ 7,1 $P_{1-2} > 0,1$	17,1 $\pm$ 6,4 $P_{1-2} < 0,1$	— $P_{1-2} < 0,001$
2-я . . . .	50	82,0 $\pm$ 5,5 $P_{2-3} > 0,1$	24,0 $\pm$ 6,0 $P_{2-3} < 0,02$	36,0 $\pm$ 6,8 $P_{2-3} < 0,1$
3-я . . . .	47	85,1 $\pm$ 4,8 $P_{3-1} > 0,1$	48,9 $\pm$ 7,3 $P_{3-1} < 0,01$	21,3 $\pm$ 6,0 $P_{3-1} < 0,01$

Примечание:  $P_{1-2}$ ,  $P_{2-3}$  — статистический показатель достоверности различий между группами.

Из данных таблицы следует, что наиболее часто у детей, независимо от характера течения заболевания, высевались эшерихии. Клебсиеллы выявлялись главным образом у больных пневмониями, энтеробактер — только у новорожденных с осложненными формами ОРЗ.

Существенные различия в зависимости от течения респираторной инфекции отмечены при изучении характера микробных ассоциаций. Так, сочетания клебсиелл с золотистым стафилококком при пневмониях и местных бактериальных инфекциях обнаруживались с большей частотой, чем при неосложненных ОРЗ ( $P < 0,01$ ). При местных инфекциях чаще регистрировались ассоциации стафилококка и энтеробактера. Ассоциации различных видов энтеробактерий при пневмониях (9,9%) и местных поражениях (8,3%) встречались чаще, чем при неосложненных формах респираторной инфекции ( $P < 0,01$  — 0,05).

Видимо, характер таких ассоциаций обусловлен существующими антагонистическими взаимоотношениями между микроорганизмами. Изучение бактериоциногенной активности энтеробактерий (банальных и энтеропатогенных эшерихий 0111, 020, клебсиелл, энтеробактера, сальмонелл, хафний) и золотистых стафилококков показало, что наиболее высокой активностью обладают эшерихии. Они подавляют рост у 26,8% грамотрицательных бактерий и у 70,1% золотистых стафилококков, клебсиеллы — соответственно у 14,1% и 27,5% ( $P < 0,001$ ), энтеробактер — у 12,3% и 30,3% ( $P < 0,001$ ).

У 87 детей из числа всех обследованных неоднократно (от 2 до 5 раз) выделялся один и тот же вид энтеробактерий. При этом чаще обнаруживались эшерихии (78), реже клебсиеллы (17) и энтеробактер (3). В связи с этим представило интерес выяснить возможность длительного персистирования энтеробактерий в зеве новорожденного при ОРЗ, что могло бы служить косвенным подтверждением их патогенетической роли. В доступной литературе мы не нашли подобных сообщений.

В результате сравнительного изучения биохимических свойств и антибиотикограмм у штаммов энтеробактерий, выделенных от одного ребенка в процессе обследования, были отобраны культуры с одинаковой характеристикой (14 штаммов эшерихий от 6 детей и 16 штаммов клебсиелл от 7 детей). Для установления их серологической идентичности были приготовлены путем иммунизации кроликов ОК-сыворотки к эшерихиям — 6 и К-сыворотки к клебсиеллам — 7. В перекрестных опытах агглютинации была констатирована антигенная идентичность эшерихий (в 3 случаях) и клебсиелл (в 4 случаях), выделенных от одних и тех же детей на разных сроках заболевания. Таким образом было доказано, что эшерихии могут выделяться у детей с ОРЗ на протяжении 8—13 дней, клебсиеллы — в течение 6—13 дней. Столь длительное пребывание условно патогенных микробов в зеве больных детей может рассматриваться как показатель их патогенетического значения в развитии бактериальных осложнений.

Косвенным подтверждением участия энтеробактерий в генезе бактериальных осложнений могут служить сравнительные данные изменения уровня иммуноглобулина M, так как он содержит основную массу антител против грамотрицательных бактерий. Средние показатели Ig M в изучаемых группах при первичном обследовании

существенно не различались. В динамике респираторной инфекции отмечалось нарастание концентрации Ig M только у новорожденных с пневмониями (0,7—1,3 мкмоль/л,  $P < 0,01$ ). Перед выпиской из стационара содержание Ig M в сыворотке крови больных пневмониями и больных местными бактериальными инфекциями было выше, чем у новорожденных с неосложненными формами ОРЗ (соответственно 1,3; 0,9 и 0,6 мкмоль/л;  $P < 0,001$ —0,02).

Известно, что течение и исход респираторных инфекций во многом зависят от состояния неспецифических механизмов защиты; в частности, важная роль принадлежит сывороточному лизоциму. По нашим данным средние показатели активности лизоцима у новорожденных с пневмониями и местными бактериальными инфекциями были ниже, чем у детей с неосложненными формами ОРЗ ( $P < 0,05$ ) и в контрольной группе (20 здоровых детей,  $P < 0,01$ ). В процессе лечения активность лизоцима у детей с неосложненным течением заболевания и с местными формами бактериальных инфекций становилась примерно одинаковой и достоверно не отличалась от ее показателей у здоровых детей. У детей же с пневмониями она оставалась ниже, чем у новорожденных с неосложненными формами ОРЗ и в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

Высокий удельный вес выделения клебсиелл у больных ОРЗ, осложненных пневмониями, побудил нас определить чувствительность этих бактерий к антибиотикам. Изучена чувствительность 50 штаммов к 18 антибиотикам. Установлена высокая чувствительность клебсиелл к антибиотикам группы аминогликозидов (к гентамицину — 98,3%, к мономицину — 93,7%, канамицину — 91,3%) и цефалоспоринам (к кефзолу — 75,8%, цепорину — 69,0%). Не оказывали ингибирующего действия на клебсиеллы оксациллин, линкомицин, пенициллин и ристомицин.

Итак, микробная flora зева у новорожденных при острых респираторных заболеваниях представлена различными видами условно патогенных микроорганизмов. При этом частота высеива кокковой флоры, за исключением гемолизирующих стрептококков, не зависит от течения ОРЗ, тогда как частота обнаружения энтеробактерий при осложненных и неосложненных формах респираторной инфекции различна. Возможность длительного персистирования энтеробактерий в зеве (6—13 дней) свидетельствует об их патогенетическом значении, что косвенно подтверждается динамикой содержания Ig M. Однако развитие бактериальных осложнений определяется не только наличием микробы в зеве, но, прежде всего, состоянием реактивности организма. В наших исследованиях при осложненных формах ОРЗ активность лизоцима, являющаяся одним из показателей неспецифического иммунитета, была наиболее низкой в группе детей, больных пневмонией.

Полученные данные позволили подойти к оценке факта обнаружения в зеве различных видов энтеробактерий. Учитывая высокую частоту выявления при пневмониях клебсиелл, длительность их персистирования, относительно низкую бактериоциногенную активность по отношению к золотистому стафилококку, можно считать, что нахождение этого вида бактерий в зеве новорожденных с ОРЗ на фоне измененной реактивности является крайне неблагоприятным симптомом. Обнаружение энтеробактерии только при осложненных формах ОРЗ, независимо от характера и тяжести их течения, позволяет рассматривать это явление как нарушение микробного биоценоза в результате снижения защитных сил организма и проводимой антибиотикотерапии. Однаково высокая частота выделения у детей всех изучаемых групп эшерихий, их выраженная бактериоциногенная активность дают основание предположить, что нахождение их в зеве не является отягощающим фактором.

Поступила 26 июня 1979 г.

УДК 616.94—053.36—02:616.34—056.3

## СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ И БИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Г. Р. Архипова, Р. В. Федоров, М. Р. Валеев

Кафедра педиатрии (зав.—доц. С. В. Мальцев) и кафедра микробиологии (зав.—доц. Л. М. Устименко) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

**Р е ф е р а т.** Обследовано 65 больных сепсисом детей в возрасте от 1 мес до года. Установлено, что показатели иммунитета у больных даже первых месяцев жизни выше, чем у здоровых. Значительно повышалась активность внутриклеточных ферментов и иммуноглобулинов M и G, особенно при септицемии; у больных первых трех