

# СЛУЖБА НА ОБРАЗОВАНИЕ

4  
2001



МОХОРТ Г.А., БАЛАШЕВИЧ Є.В., МИТУС Н.В.

Національний медичний університет, м. Київ

кафедра епідеміології, зав. кафедрою професор Гоц Ю.Д.

СЕС Подільського району м. Києва, головний лікар Алексєєв С.М.

кафедра інфекційних хвороб,

зав. кафедрою член-кор. АМН професор Возіанова Ж.І.

УДК: 616.31 + 616.321 – 002 – 02:579.871

## КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ВИЯВЛЕННЯ КОРИНЕФОРМНОЇ МІКРОФЛОРИ У ХВОРИХ НА ПАТОЛОГІЮ ЛОР-ОРГАНІВ

КЛЮЧОВІ СЛОВА:

коринеформні бактерії, паличка Гофмана,  
клініко-епідеміологічні особливості,  
патологія ЛОР-органів, дифтерія

Останнім часом в медичній літературі обговорюється питання про значення дифтероїдів, зокрема *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* (палички Гофмана), як можливого етіологічного агента патології ЛОР-органів та дифтерієподібних захворювань. Якщо обтяжуючий вплив супутньої патогенної і умовнопатогенної мікрофлори ротоглотки (стрептококи, стафілококи, пневмококи тощо) на перебіг дифтерійної інфекції в цілому не заперечується, то роль коринеформних бактерій (КБ) [10] (дифтероїдів) як етіологічного чинника патології ЛОР-органів до цього часу має дискусійний характер [2], зокрема, на нашу думку, є необхідність у визначенні ролі дифтероїдів в епідемічному процесі дифтерії та патології ЛОР-органів. Стосовно деяких КБ (*C.ulcerans*, *C.pseudotuberculosis*) вже відомо, що окремі їх штами здатні до токсиноутворення так само, як і *C.diphtheriae*, тому при лікуванні уражень, які вони викликають, ефективною є протидифтерійна сироватка [2, 5, 6]. *C.ulcerans* і *C.pseudotuberculosis* вважаються природними патогенами великої та малої рогатої худоби, коней, і можливість зараження ними людини вкрай незначна [6], тому відомі лише окремі випадки, коли при клінічній картині захворювання, схожій з клінічною картиною дифтерії, були виділені токсигенні *C.ulcerans*.

КБ, що мають широке поширення в популяції людей (*C. pseudodiphtheriticum* або паличка Гофмана, *C. xerosis* та ін.), традиційно вважаються сапрофітами слизових оболонок верхніх дихальних шляхів людини. Якщо не так давно етіологічна роль псевдодифтерійної палички у виникненні різного роду патології стверджувалася лише в поодиноких випадках, то в останні роки помітна тенденція до її росту [4]. Хоча паличка Гофмана і не продукує токсин, але вона має чинники патогенності, такі як гіалуронідаза, нейрамнідаза, здатність до інвазії та, можливо, деякі інші чинники, що можуть обумовлювати патогенні властивості цього збудника [4]. В Україні в останню епідемію дифтерії у хворих з діагнозом "дифтерія", від яких були виділені КБ (переважно паличка Гофмана), в 38-40% випадків була виявлена різноманітна хронічна патологія ЛОР-органів та інших відділів дихальної системи,



зокрема хронічний тонзиліт — 27%, гайморит — 5%, отит, ларингіт, хронічний бронхіт — 1-3% [7]. Але виявлення палички Гофмана при різних захворюваннях респіраторного тракту без порівняльного аналізу її виділення із поширенням серед здорового населення ще не доводить її етіологічну роль при цих захворюваннях.

За даними вітчизняних авторів [1, 3, 8], у різні роки і за різних обставин відсоток виявлення псевдодифтерійних коринебактерій у населення України не був сталим, а коливався в певних межах. На початку 80-х рр. цей відсоток разом з відсотком носійства типових дифтерійних мікробів на територіях з різними показниками захворюваності на дифтерію становив: 5,7% (палички Гофмана) і 0,8% (коринебактерії дифтерії) — райони, де не реєструвалися випадки дифтерії, 8% (палички Гофмана) і 2,2% (коринебактерії дифтерії) — райони із спорадичним рівнем захворюваності на дифтерію, 9,7% (палички Гофмана) і 14,8% (коринебактерії дифтерії) — райони, де рівень захворюваності на дифтерію перевищував середньореспубліканський [8]. Ці дані наводять на думку про те, що рівень виявлення палички Гофмана якимось чином пов'язаний з рівнем носійства коринебактерій дифтерії і збільшується при погіршенні епідемічної ситуації з дифтерії. Певною мірою ця теза підтверджується результатами виявлення палички Гофмана та інших КБ в роки, що безпосередньо передували епідемії дифтерії (1986-1990 рр.) [1] і в роки самої епідемії [3]. В 1986-1990 рр. відсоток виявлення КБ (переважно паличок Гофмана) становив  $13,4 \pm 0,6\%$  серед здорових осіб, а в 1993-1997 рр. становив в середньому близько 9% (хворі на ангіну), тоді як в 1998 р. (на другому році спаду епідемії, що почався після 1995 р.) він зменшився до 3,8-4,8% (хворі на ангіну) [3]. На думку одних дослідників, сезонність у виділенні палички Гофмана не відмічається [9], але інші автори спостерігали зростання її виділення у холодну пору року [4].

Порівняння показників виявлення палички Гофмана серед хворих на ЛОР-патологію ( $11,3 \pm 1,2\%$ ) і здорового населення ( $13,4 \pm 0,6$ ) свідчить, що різниця між ними майже відсутня, але інтенсивність колонізації дифтероїдами рото- і носоглотки хворих на ЛОР-патологію в 2 рази вища за відповідний показник у здорового населення ( $t = 4,5$ ) [1]. Слід відзначити, що у хворих з ЛОР-патологією при локалізації запального процесу в ротоглотці в більшості випадків (59,4%) КБ виділялись із слизової оболонки носа, а у здорових осіб аналогічний показник становив 62,7% випадків (з ротоглотки дифтероїди у здорових осіб виявлялись в 22,6% випадків, паралельно з рото- і носоглотки в 14,8% випадків) [1].

Отже, підсумовуючи дані літератури стосовно етіологічної ролі дифтероїдів у виникненні ЛОР-патології, зокрема, дифтерієподібних захворювань, можна сказати, що є докази як на користь позитивного вирішення цього питання (паралелізм динаміки носійства коринебактерій дифтерії і палички Гофмана і відповідність цієї динаміки напруженості епідемічного процесу дифтерії, а також достовірно вищі показники колонізації дифтероїдами у хворих на ЛОР-патологію порівняно із здоровими особами і наявність чинників патогенності у дифтероїдів), так і докази на користь відсутності зв'язку між наявністю дифтероїдів і ЛОР-патології (відсутність різниці у виявленні дифтероїдів у хворих на ЛОР-патологію і у здорових осіб, а також нечітка сезонна динаміка виявлення КБ). У будь-якому разі етіологічна роль дифтероїдів у патології ЛОР-органів потребує подальшого вивчення.

У зв'язку з цим нами було проведено аналіз показників виявлення палички Гофмана у хворих на гостру неспецифічну патологію ЛОР-органів на базі бактеріологічної лабораторії РМО Подільського району м. Києва за 2000 рік та за перше півріччя 2001 року.

Всього було проаналізовано результати бактеріологічних обстежень 3907 осіб дорослого віку на наявність коринебактерій дифтерії та КБ: 2577 досліджень за 2000 р. та 1330 за 1-е півріччя 2001 р. Аналіз виявлення коринейформних бактерій проводився серед чотирьох груп хворих за певними ознаками: місцем локалізації патологічного процесу (тонзиллярна та нетонзиллярна патологія), а також з урахуванням можливої тяжкості перебігу хвороби (більш легкий у амбулаторних хворих та більш тяжкий у хворих, що госпіталізовані у провізорний шпиталь з підозрою на



дифтерію). Таким чином, першу групу становили хворі з ангінами та загостреннями хронічного тонзиліту, що були госпіталізовані у провізорний шпиталь (на базі ЛОР-відділення), другу — хворі з тими ж самими діагнозами, що і в першій групі, але не госпіталізовані (амбулаторні хворі), третю — хворі з нетонзиллярною патологією (паратонзиллярні абсцеси, паратонзиліти, фарингіти тощо), що були госпіталізовані у провізорний шпиталь, четверту — амбулаторні хворі з діагнозами нетонзиллярної патології ЛОР-органів. Хворі, що були госпіталізовані до провізорного шпиталю, направлялися в нього з усіх районів Києва, в той час як амбулаторні хворі були переважно мешканцями Подільського району.

Слід зазначити, що співвідношення питомої частини тонзиллярної та нетонзиллярної патології ЛОР-органів у госпіталізованих і негоспіталізованих (амбулаторних) хворих було практично однаковим: відповідно  $65,37 \pm 2,30\%$  і  $34,63 \pm 2,30\%$  у госпіталізованих хворих та  $62,17 \pm 3,31\%$  і  $37,83 \pm 3,31\%$  у негоспіталізованих в 2000 р. Приблизно таке ж співвідношення тонзиллярної та нетонзиллярної патології було і в I півріччі 2001 р. ( $65,47 \pm 3,35\%$  і  $34,53 \pm 3,35\%$  у госпіталізованих хворих та  $57,09 \pm 4,33\%$  і  $42,91 \pm 4,33\%$  у амбулаторних хворих).

У нашому випадку наявність достовірної різниці (чи її відсутність) у відсотку виявлення палички Гофмана серед різних за клініко-епідеміологічними характеристиками груп хворих на патологію ЛОР-органів дозволить певною мірою вирішити питання про її етіологічну роль в цих захворюваннях. Дані про виявлення дифтероїдів у хворих з патологією ЛОР-органів представлені у двох таблицях (табл. 1 — за 2000 р. та табл. 2 — за I півріччя 2001 р.).

Між сумарними річними і піврічними відсотками виявлення палички Гофмана серед усіх обстежених нами груп населення як за 2000 р., так і за I півріччя 2001 р. статистично достовірної різниці не відмічалось. Цей показник в середньому становив близько 10% незалежно від клініко-епідеміологічних особливостей досліджуваних груп населення. Суттєві статистично достовірні розбіжності мали місце у випадку порівняння показників виявлення паличок Гофмана в холодну (I, II, III, X, XI, XII місяці) та теплу (IV, V, VI, VII, VIII, IX місяці) пори року в 2000 р. в першій та другій групах. Якщо в першій групі переважання у виявленні паличок Гофмана в холодну пору року над відсотком виявлення ПГ в теплу пору року статистично не достовірне, то в другій групі воно достовірне:  $10,39 \pm 3,65\%$  в холодну пору року та  $3,53 \pm 2,31\%$  в теплий період. На нашу думку цей факт можна пояснити наступним чином. Відсутність сезонних коливань у виявленні ПГ в першій групі, ймовірно, обумовлена її однорідністю, оскільки в провізорний шпиталь направляються, як правило, хворі на ангіни лише з тяжким перебігом захворювання. З іншого боку, друга група хворих за своїм складом в клініко-епідеміологічному відношенні неоднорідна, а питома частина осіб з тяжким перебігом ангіни закономірно змінюється залежно від пори року, що характерно для інфекцій з крапельним механізмом передачі, а це, в свою чергу, може бути аргументом на користь можливої етіологічної ролі ПГ у захворюваннях на патологію ЛОР-органів. Але наявність сезонних коливань у виявленні ПГ серед хворих на тонзиллярну ЛОР-патологію (за відсутності інших аргументів) є недостатньою для підтвердження її етіологічної ролі в цих захворюваннях.

Поряд з аналізом виявлення ПГ нами проведено також аналіз виявлення коринебактерій дифтерії (сумарно токсигенних та нетоксигенних) у хворих на патологію ЛОР-органів. Відсоток виявлення ( $M \pm 2m\%$ ) коринебактерій дифтерії в провізорному шпиталі в 2000 р. становив  $0,99 \pm 0,48\%$ , а серед амбулаторних хворих —  $0,70 \pm 0,57\%$ , тобто статистично достовірної різниці між цими показниками не виявлено. Схожа картина спостерігалася і в I півріччі 2001 р., коли серед госпіталізованих хворих на патологію ЛОР-органів коринебактерії дифтерії виявлено у  $0,74 \pm 0,60\%$  випадків, а серед амбулаторних хворих — в  $0,38 \pm 0,54\%$  випадків. Отже, можна стверджувати, що протягом 2000 р. та першого півріччя 2001 р. інтенсивність циркуляції коринебактерій дифтерії серед хворих на патологію ЛОР-органів не зазнала суттєвих змін. Те ж саме можна сказати і про рівень циркуляції паличок Гофмана. При цьому рівень циркуляції паличок Гофмана в середньому в



Таблиця 1

## Результати виявлення коринформних бактерій у хворих на патологію ЛОР-органів в м. Києві в 2000 р.

	Тонзиллярна патологія ЛОР-органів (ангіни та загострення хронічних тонзилітів)						Нетонзиллярна патологія ЛОР-органів (паратонзиллярні абсцеси, паратонзиліти, фарингіти та ін.)					
	Провізорний шпиталь			Амбулаторні хворі			Провізорний шпиталь			Амбулаторні хворі		
	Обсте- жено	Вияв- лено	Відсоток виявлення, % (M±2m)	Обсте- жено	Вияв- лено	Відсоток виявлення, % (M±2m)	Обсте- жено	Вияв- лено	Відсоток виявлення, % (M±2m)	Обсте- жено	Вияв- лено	Відсоток виявлення, % (M±2m)
I	83	13	15,66±7,98	55	9	16,36±9,98	37	4	10,81±10,21	31	3	9,68±10,62
II	111	19	17,12±7,15	53	8	15,09±9,83	35	5	14,29±11,87	23	4	17,39±15,81
III	90	8	8,89±6,00	46	6	13,04±9,93	53	4	7,55±7,26	51	7	13,73±9,64
IV	75	7	9,33±6,72	38	2	5,26±7,24	63	7	11,11±7,92	24	-	0,00±0,00
V	102	13	12,75±6,60	43	3	6,98±7,77	53	4	7,55±7,26	32	1	3,13±6,16
VI	87	13	14,95±7,65	38	2	5,26±7,24	47	8	17,02±10,96	17	4	23,53±20,58
VII	74	6	8,11±6,35	36	-	0,00±0,00	53	1	1,89±3,74	26	2	7,69±10,45
VIII	57	2	3,51±4,88	50	1	2,00±3,96	53	5	9,43±8,03	17	-	0,00±0,00
IX	125	6	4,80±3,80	50	1	2,00±3,96	46	5	10,87±9,18	33	2	6,06±8,31
X	102	6	5,88±4,66	42	1	2,38±4,70	55	-	0,00±0,00	24	-	0,00±0,00
XI	115	15	13,04±6,28	37	3	8,11±8,98	56	7	12,50±8,84	19	-	0,00±0,00
XII	102	12	11,76±6,38	46	2	4,35±6,02	44	4	9,09±8,67	28	4	14,29±13,23
Σ	1123	120	10,69±1,84	534	38	7,12±2,23	595	54	9,08±2,36	325	27	8,31±3,06



Результати виявлення коринєформних бактерій у хворих на патологію ЛОР-органів в м. Києві в 2001р. (I півріччя)

	Тонзиллярна патологія ЛОР-органів (ангіни та загострення хронічних тонзилітів)						Негонзиллярна патологія ЛОР-органів (паратонзиллярні абсцеси, паратонзиліти, фарингіти та ін.)					
	Провізорний шпиталь			Амбулаторні хворі			Провізорний шпиталь			Амбулаторні хворі		
	Обсте- жено	Вияв- лено	Відсоток виявлення, % (M±2m)	Обсте- жено	Вияв- лено	Відсоток виявлення, % (M±2m)	Обсте- жено	Вияв- лено	Відсоток виявлення, % (M±2m)	Обсте- жено	Вияв- лено	Відсоток виявлення, % (M±2m)
I	75	8	10,67±7,13	44	3	6,82±7,60	54	2	3,70±5,14	18	1	5,56±10,80
II	94	9	9,57±6,07	38	-	0,00±0,00	44	2	4,55±6,28	15	-	0,00±0,00
III	108	13	12,04±6,26	30	5	16,67±13,61	61	3	4,92±5,54	38	-	0,00±0,00
IV	68	10	14,71±8,59	93	5	5,38±4,68	41	5	12,20±10,22	69	5	7,25±6,24
V	94	3	3,19±3,63	56	4	7,14±6,88	37	3	8,11±8,98	34	3	8,82±9,73
VI	90	11	12,22±6,90	36	6	16,67±12,42	42	5	11,90±9,99	50	7	14,00±9,81
Σ	529	54	10,21±2,76	298	23	7,72±3,09	279	20	7,17±3,09	224	16	7,14±3,44



10 разів перевищував рівень циркуляції коринебактерій дифтерії протягом усього згаданого періоду.

Серед 352 культур коринеморфних бактерій, виділених протягом півторарічного періоду,  $97,73 \pm 1,59\%$  становили *C. pseudodiphtheriticum*, а  $2,27 \pm 1,59\%$  — *C. херо- sis*. Інші дифтероїди не визначались.

Слід додати, що більшість дифтероїдів ( $65,91 \pm 5,05\%$ ) висівались лише із слизової оболонки носа, тоді як з ротоглотки, основного місця локалізації патологічного процесу при дифтерії і ЛОР-патології, — у  $17,05 \pm 4,01\%$  випадків. Одночасно з носовою порожниною та ротоглоткою дифтероїди висівались також у  $17,05 \pm 4,01\%$  випадків. Така невідповідність між найбільш частою локалізацією патологічного процесу при патології ЛОР-органів та місцем найбільш частого виявлення КБ, з одного боку, свідчить не на користь визнання їх етіологічної ролі при захворюваннях ЛОР-органів, але, з іншого боку, морфо-функціональна єдність та безпосередня близькість у розташуванні слизової оболонки носа та ротоглотки не заперечує цього.

Виходячи з наведених вище даних, можна сказати, що подальше уточнення питання про можливу етіологічну роль КБ у захворюваннях на дифтерію та патологію ЛОР-органів потребує додаткових епідеміологічних, мікробіологічних та клінічних досліджень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бортницкая И.И., Костиюковская О.Н. Роль недифтерийных коринебактерий в микроценозе рото- и носоглотки и при патологии ЛОР-органов // Детские инфекции: Респ. меж-вед. сб. — Киев, 1992. — Вып. 22. — С. 19-24.
2. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. — Київ: Здоров'я, 2000. — Т. 1. — 568 с.
3. Демиховская Е.В. Дифтероиды и нетоксигенные *Corynebacterium diphtheriae* в этиологии дифтерии // Мікробіологічний журнал. — 1999. — Т. 61, № 3. — С. 81-89.
4. Мітус Н.В. Паличка Гофмана — сапрофіт чи патогенний мікроб? // Сучасні інфекції. — 2000. — № 4. — С. 35-38.
5. Мітус Н.В., Рогальський Ю.М. Дифтероїди як один з етіологічних факторів запалення ротоглотки // Сучасні інфекції. — 2000. — № 1. — С. 21-23.
6. Наказ МОЗ України № 192 від 03.08.1999 р. "Про заходи щодо покращення бактеріологічної діагностики дифтерії в Україні".
7. Скудна Т.І. Фонова ЛОР-патологія при захворюваннях, спричинених дифтероїдами // Тези наукової конференції студентів та молодих вчених Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця з міжнародною участю. — Київ, 2000. — С. 163.
8. Философова Т.Г., Мошнич П.С., Мельник М.Н., Богатырева С.А. Дифтерийная инфекция. — К.: Здоров'я, 1984. — 112 с.
9. Ahmed K., Kawakami K., Watanabe K., Mitsushima H., Nagatake T., Matsumoto K. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: a Respiratory Tract Pathogen // Clin. Inf. Dis., 1995; 2041-6.
10. Funke G. et al. Clinical Microbiology of Coryneform Bacteria // Clin. Microb. Rev. — 1997. — 10,1. — P. 125-59.

\*\*\*

УДК: 616.31 + 616.321 — 002 — 02:579.871  
Мохорт Г.А., Балашевич Е.В., Митус Н.В.

#### Клинико-эпидемиологический анализ выявления коринеформной микрофлоры у больных с патологией ЛОР-органов

Проанализированы некоторые клинико-эпидемиологические особенности в выявлении коринеформной микрофлоры (дифтероидов) у больных с тонзиллярной и нетонзиллярной патологией ЛОР-органов. Обнаруженные различия позволяют предположить возможную роль дифтероидов как этиологического фактора в заболеваниях данной патологией, что, в свою очередь, для дальнейшего уточнения этого вопроса требует проведения комплекса клинико-эпидемиологических и микробиологических исследований.

УДК: 616.31 + 616.321 — 002 — 02:579.871  
Mokhort G.A., Balashevich E.V., Mitus N.V.

#### The analysis of detection Coryneform microfloras for ill with a pathology ENT-organs

Some clinical and epidemiological features in detection Coryneform of a microflora (diphtheroids) for ill with tonsillar and untonsillar by a pathology of ENT-organs are parsed. The found differences allow to suspect a possible role of diphtheroids as etiological factor in diseases by the given pathology, that in turn, for further refinement of this problem demands realization of a complex of clinical, epidemiological and microbiologic researches.