

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Бакиров А.Б.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ РАЗЛИЧНЫХ ОТРАСЛЕЙ ЭКОНОМИКИ

ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия

*Показано, что у больных с заболеваниями верхних дыхательных путей профессиональной этиологии преобладает грамотрицательная флора (в 38% случаев), далее следуют дрожжеподобные грибы (до 36% случаев), грамположительная флора составила 26%. Наиболее эффективными антибактериальными препаратами в отношении штаммов золотистого стафилококка у пациентов изученной группы являются цефотаксим, спарфлоксацин, левофлоксацин. В отношении штаммов бактерий кишечной группы - препараты цефотоксим, цефтриаксон, ципрофлоксацин. В отношении штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий - цефепим, цефтазидим. В отношении грибов рода *C. albicans* - амфотерицин и флюконазол.*

**Ключевые слова:** содержание условно-патогенных бактерий; заболевания верхних дыхательных путей; профессиональные болезни; чувствительность к антибактериальным препаратам.

**Для цитирования:** Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Бакиров А.Б. Этиологическое значение и антибиотикочувствительность отдельных штаммов микроорганизмов при обострении хронической бронхолегочной патологии у работников различных отраслей экономики. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (1): 49-52.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-1-49-52>

Gizatullina L.G., Masyagutova L.M., Bakirov A.B.

ETIOLOGICAL SIGNIFICANCE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF CERTAIN MICROORGANISMS IN AGGRAVATION OF CHRONICAL BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY IN WORKERS OF DIVERSE ECONOMIC SECTORS

Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology, 450106, Ufa, Russia

*It has been shown that in patients with upper respiratory diseases of occupational etiology gram negative flora prevail (38% of cases). They are followed by yeast-like fungi (up to 36% of cases), gram positive flora – 26%. The most effective antibacterial agents for treating golden staphylococcus in patients of the group studied are cefotaxime, sparfloxacin, levofloxacin. Cefotaxime, ceftriaxon, ciprofloxacin are used against intestinal bacteria. Cefepim, ceftazidim are used against non-fermenting gram negative bacteria. *C. Albicans* can be treated with amphotericin and fluconazole.*

**Key words:** opportunistic bacteria; upper respiratory diseases; occupational diseases; sensitivity to antibacterial agents.

**For citation:** Gizatullina L.G., Masyagutova L.M., Bakirov A.B. Etiological significance and antibiotic sensitivity of certain microorganisms in aggravation of chronic bronchopulmonary pathology in workers of diverse economic sectors. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019; 64(1): 49-52 (in Russ.).  
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-1-49-52>

**For correspondence:** Gizatullina L. G., a biologist at the Department of laboratory study methods; e-mail: [instityt.Ufa@mail.ru](mailto:instityt.Ufa@mail.ru)

### Information about authors:

Gizatullina L.G. <https://orcid.org/0000-0001-6593-2704>

Masyagutova L.M. <https://orcid.org/0000-0003-0195-8862>

Bakirov A.B. <https://orcid.org/0000-0001-7900-233X>

**Conflict of interests.** The authors declare the absence of conflict of interests.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

Received 16.11.2018  
Accepted 13.12.2018

**Введение.** Болезни органов дыхания занимают одно из ведущих мест в структуре профессиональных заболеваний [1]. В возникновении и прогрессировании патологии немаловажное значение придается неблагоприятным производственным факторам, способствующим снижению у работников естественной резистентности, размножению условно-патогенных микроорганизмов и проявлению их патогенных

свойств. Указанные факторы могут иметь важное значение в развитии болезней органов дыхания у работников различных производств [2, 3].

Необходимость изучения вопросов чувствительности к применяемым антибактериальным препаратам обусловлена широким распространением госпитальных штаммов, большим арсеналом адаптационных механизмов у условно-патогенных микроорганизмов, расширением спектра применяемых антибактериальных препаратов [4].

Особую озабоченность вызывает формирование штаммов сапрофитных микроорганизмов, обладающих множе-

**Для корреспонденции:** Гизатуллина Лилия Галиевна, биолог отделения лаб. методов исследований; e-mail: [instityt.Ufa@mail.ru](mailto:instityt.Ufa@mail.ru)

ственной лекарственной устойчивостью. Так, рядом авторов установлена 100% резистентность золотистого стафилококка, выделенного из воздуха рабочей зоны животноводческих помещений, к препаратам клиндамицин, окситетрациклин, тетрациклин [5, 6].

Цель исследования – изучение видового разнообразия микроорганизмов, выделенных у пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей профессиональной этиологии, а также их чувствительность к антимикробным препаратам.

**Материал и методы.** Микробиологические исследования проведены 2027 пациентам с заболеваниями верхних дыхательных путей, которые находились на стационарном лечении в клинике института, в том числе больные с хроническим бронхитом (50,3%); с бронхиальной астмой – (25,8%); с ХОБЛ – (16,5%); с внебольничными пневмониями – (5,9%); с аллергическими ринитами (1,5%). Средний возраст больных составил 55,7±1,9 лет.

Материалом для бактериологического исследования являлась свободно отделяемая мокрота. Все образцы проб, которые удовлетворяли критериям Murrey- Wasington (<10 эпителиальных клеток и <25 лейкоцитов х 100), исследованы на бактериальную флору. Первичный посев биологического материала, культивирование, идентификация, учет результатов проведен в соответствии с нормативной документацией. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным и противогрибковым препаратам осуществлен стандартным методом исследования – методом диско-диффузным, где в качестве носителя АБП используется бумажный диск.

Оценка чувствительности к антибактериальным и противогрибковым препаратам выполнена 959 выделенным чистым культурам микроорганизмов, с проведением контроля качества на каждом этапе исследований. Объектом изучения антибиотикорезистентности явились изолированные штаммы патогенов.

Использованы диски к антимикробными препаратами производства «HIMEDIA» (Индия) – азитромицин, кларитромицин, амикацин, ципрофлоксацин, цефотоксим, норфлоксацин, амоксициллин, левофлоксацин, цефипим, спарфлоксацин, имипинем, меронем, азтреонам, цефтазидим амфотерецин, итраконазол, клотримазол, флюконазол и кетоконазол. Интерпретация результатов антибиотикочувствительности штаммов проведена согласно международным стандартам PSADST (Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Test).

**Результаты.** В таблице представлено количество выделенных штаммов (2027 – общее число), наиболее значимых микроорганизмов в среднем по годам. Изучение частоты высеваемости условно-патогенных бактерий у больных с заболеваниями верхних дыхательных путей профессиональной этиологии показало, что превалировала грамотрицательная флора – 38%, дрожжеподобные грибы – 36%, грамположительная флора составила 26%. Из них *S. aureus* – 30,6%, *K.pneumoniae* – 36,1%, *P.aeruginosa* – 8,6, *C.albicans* – 24,7%.

Представляло определенный интерес изучить чувствительность к антибактериальным препаратам выделенных штаммов микроорганизмов.

По нашим данным, 90% выделенных стафилококков были чувстви-

**Количество выделенных штаммов (2027- общее число), наиболее значимых микроорганизмов в среднем по годам**

Микроорганизмы	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Грамположительные	112	82	100
Грамотрицательные	66	94	121
Неферментирующие	13	13	12
Дрожжеподобные грибы	148	84	171

тельны к цефотаксиму и спарфлоксацину; чувствительность к левофлоксацину, амикацину и цефипиму установлена у 60%, и наименьшую чувствительность стафилококк проявлял в отношении амоксициллина и ципрофлоксацин.

Дальнейший анализ продемонстрировал устойчивую динамику снижения чувствительности циркулирующих штаммов *S.aureus* к антибактериальным препаратам. Так, количество штаммов резистентных к одному и более антибактериальным препаратам составило 30% к одному и двум антибактериальным препаратам, до 20% штаммов к трем и четырем антибактериальным препаратам, к пяти устойчивы до 5% выделенных штаммов и к шести – 1,4% штаммов *Staph.aureus*.

Как видно из рис. 1, наиболее эффективными антибактериальными препаратами в отношении штаммов золотистого стафилококка у пациентов изученной группы являются цефотаксим, спарфлоксацин, левофлоксацин. В качестве препаратов выбора можно рекомендовать цефалоспорины (цефотаксим) и фторхинолоны (спарфлоксацин и левофлоксацин). Оказались не чувствительными к амоксициллину и ципрофлоксацину.

Среди бактерий кишечной группы чувствительность определялась у штаммов *Klebsiella pneumoniae* – 29,3%. Чувствительность к цефотаксиму проявили до 90% штаммов, цефепиму и ципрофлоксацину до 60 %. Наименьшая чувствительность выделенных штаммов отмечена к амикацину (10%), меронему, азтреонаму и имепинему (3%) .

Резистентность к одному препарату проявили до 25% штаммов, к трем препаратам до 20% штаммов, к пяти – до 2%, к семи – до 1% штаммов.

Наиболее эффективными антибактериальными препаратами в отношении штаммов бактерий кишечной группы у пациентов изученной группы являются препараты цефотоксим, цефтриаксон, ципрофлоксацин и цефепим. В качестве препаратов выбора можно рекомендовать цефалоспорины треть-

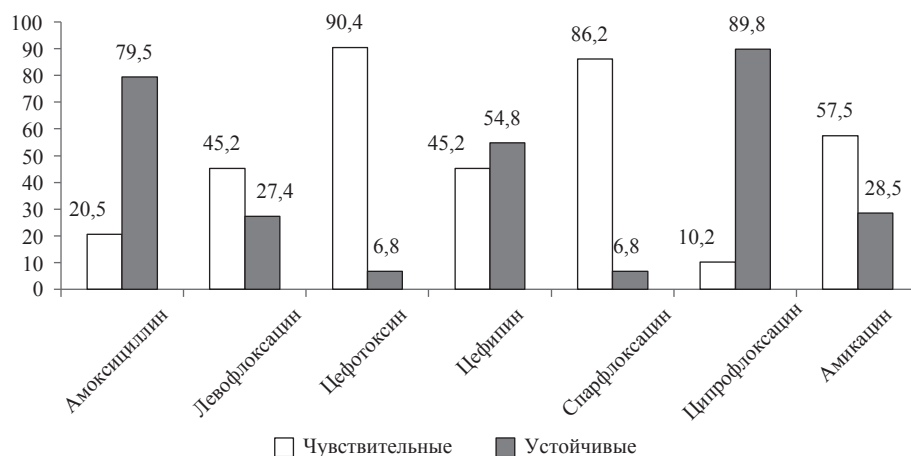


Рис. 1. Чувствительность *S.aureus* к различным антимикробным препаратам.

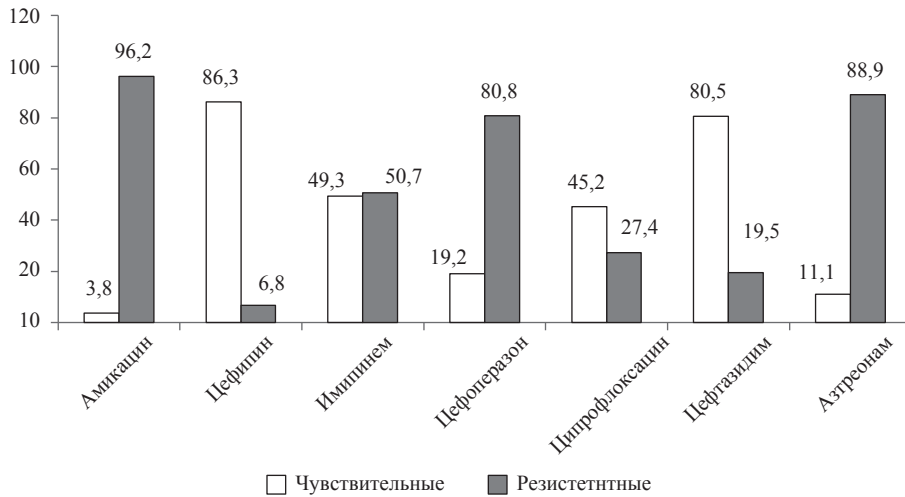


Рис. 2. Количество штаммов *P.aeruginosa*, чувствительных и резистентных к антибактериальным препаратам (АБП), %.

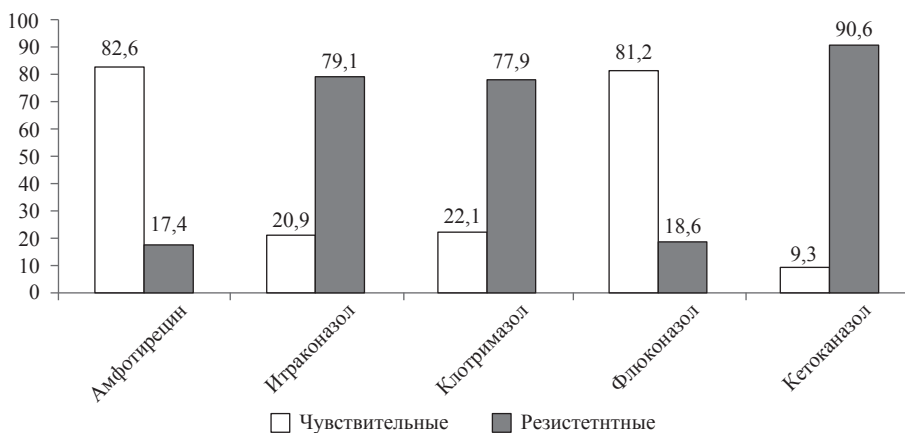


Рис. 3. Количество штаммов *C. albicans*, чувствительных и резистентных к антигрибковым препаратам, %.

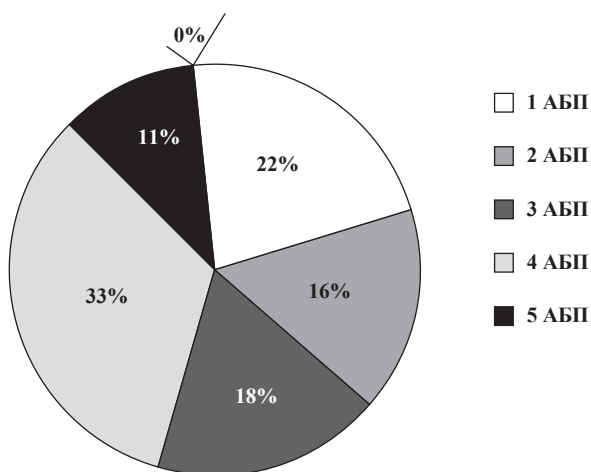


Рис. 4. Количество штаммов *C. albicans*, резистентных к антигрибковым препаратам, %.

го и четвертого поколения, резервные препараты хинолоны.

В группе неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa* обнаружили в 4% случаев. Штаммы *P. aeruginosa* в 90% обладали чувствительностью к цефепиму и к цефтазидиму, в 50% – к имипинему и ципрофлоксацину. Наименьшую чувствительность штамм *P. aeruginosa* проявил к амикацину – менее 4% (рис. 2).

Резистентность к одному препарату выявилась у 40% штаммов, к двум препаратам у 20%, к трем и четырем препаратам у 15%, а к шести и семи антибактериальным препаратам у 1,5% штаммов *P. aeruginosa*.

Наибольшую активность проявляли антибактериальные препараты в отношении штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий – цефепим, цефтазидим (препараты выбора), имипинем и ципрофлоксацин (резервные препараты).

У этих же пациентов проведено исследование на предмет грибковой обсемененности. Среди грибов, колонизирующих слизистые оболочки верхних дыхательных путей у пациентов в большинстве случаев были идентифицированы условно-патогенные микроорганизмы рода *Candida*: 42% – *C. albicans*, 19% – *C. krusei*, 21% проб биоматериала грибы не выявлялись. 82,6% штаммов *C. albicans* продемонстрировали чувствительность к амфотерицину, в тоже время 73,2% колоний лизировались препаратом флюконазол.

Данные противогрибковые препараты показали себя как наиболее эффективные препараты в отношении грибов рода *C. albicans* (рис. 3).

Наименее чувствительными оказались клотримазол, (до 20%) и кетоконазол (менее 10%). Резистентность проявилась наибольшая к четырем препаратам – 18,6% к пяти препаратам резистентность у 3% штаммов *C. albicans* (рис. 4).

Препараты выбора можно рекомендовать амфотерицин и флюконазол, резервный препарат – итраконазол.

**Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало видовое разнообразие микроорганизмов, выделенных у пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей профессиональной этиологии.

Наиболее активными антибактериальными агентами в зависимости от преобладания возбудителя являются: цефотаксим и спарфлоксацин – для штаммов золотистого стафилококка; в отношении штаммов бактерий кишечной – цефотоксим, цефтриаксон; в отношении штаммов неферментирующих грамотрицательных бактерий – цефепим, цефтазидим; в отношении грибов рода *C.albicans* – амфотерицин и флюконазол.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА (пп. 4–6 см. REFERENCES)

1. Бакиров А.Б., Мингазова С.Р., Каримова Л.К., Серебряков П.В., Мухаммадиева Г. Ф. Клинико-гигиенические аспекты риска развития и прогрессирования пылевой бронхолегочной патологии у работников различных отраслей экономики под воздействием производственных факторов риска. *Анализ риска здоровью*. 2017; (3): 83–91.
2. Федотов В.Д., Мокеева Н.В., Макаров И.А., Добротина И.С. Особенности микро биоценоза мокроты у пациентов с хронической профессиональной легочной патологией в зависимости от сопутствующих заболеваний. *Здоровье населения и среда обитания*. 2016; (2): 17-9.
3. Хасанова Г.Ф., Мавзютов А.Р., Мирсаяпова И.А., Хасанова С.Г., Хазеева Г.Д., Магазов Р.Ш., Ворошилова Н.Н. Этиологическое значение и антибиотикочувствительность неферментирующих грамотрицательных бактерий в клинической практике. *Медицинский Вестник Башкортостана*; 2012, (1): 63–5.

## REFERENCES

1. Bakirov A.B., Mingazova S.R., Karimova L.K., Serebryakov P.V., Mukhammadieva G.F. Clinico-hygienic aspects of risks for the development and progressing dust bronchopulmonary pathology in workers of diverse economic sectors exposed to occupa-

tional risk factors. *Analiz riska zdorov'yu*. 2017; (3): 83–91. (in Russian)

2. Fedotov V.D., Mokeeva N.V., Makarov I.A., Dobrotina I.S. Specific features of sputum microbiocenosis of patients with chronic occupational pulmonary pathology depending on concomitant diseases. *Zdorov'e naseleniya I sreda obitaniya*. 2016; (3): 17-9. (in Russian)
3. Khasanova G.F., Mavzyutov A.R., Mirsayapova I.A., Khasanova S.G., Khazeeva G.D., Magazov R.Sh., Voroshilova N.N. Etiologic significance and antibioticosensitivity of non-fermenting gram negative bacteria in clinical practice. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana*. 2012; (1): 63 - 5. (in Russian)
4. Sikkeland L., Eduard W., Stangeland A.M., Thorgersen E.B., Haug T., Aukrust P., Halvorsen B., Mollnes T.E., Kongerud J. Occupational exposure to bacterial single cell protein induces inflammation in lung and blood. *Inhal Toxicol*; 2009,(21): 674-81.
5. Patchanee P., Tadee P., Arjkumpa O. et al. Occurrence and characterization of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig industries of northern Thailand. *J.Vet.Sci*. 2014; 15: 529-36.
6. Ménoret A., Svedova J., Behl B., Vella A.T. Trace levels of staphylococcal enterotoxin bioactivity are concealed in a mucosal niche during pulmonary inflammation. *PLoS One*. 2015;10: E0141548.

Поступила 16.11.18

Принята к печати 13.12.18