

УДК 579.61: 616.643-002

DOI: 10.15587/2519-8025.2019.191972

ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБІОТИ УРЕТРИ ЧОЛОВІКІВ З ІДІОПАТИЧНИМ УРЕТРИТОМ

Є. С. Воробей, Т. В. Скляр, І. М. Зубарева

Мета: дослідження складу мікробіоти уретри при сечостатевоїх інфекціях серед чоловіків та визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Матеріали та методи. Досліджено 957 зразків біологічного матеріалу із уретри чоловіків. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили відповідно до Визначника бактерій Берджі. Чутливість до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом з використанням стандартних дисків промислового виробництва відповідно наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. Математичну обробку результатів виконували за допомогою комп'ютерної програми «Origin Pro 7.0».

Результати дослідження. За результатами дослідження у 716 осіб (74,82 % від загальної кількості обстеженого контингенту) було встановлено наявність умовно-патогенних мікроорганізмів. Від них було виділено 1574 штами, серед яких переважну більшість складала бактерії кишкової групи (43,52 %) та стафілококи (32,46 %). Частота виділення стрептококів становила 18,61 %, коринебактерій – 3,81 %, псевдомонад – 1,14 %, кандид – 0,44 %. При вивченні видового складу мікробіоти уретри встановлено наявність моноінфекції у 267 осіб, у інших 449 осіб були виявлені різні асоціації представників умовно-патогенної мікробіоти. Виділені стафілококи найбільшу чутливість проявляли до ампіциліну/сульбактаму (81,60 % чутливих штамів), більшості цефалоспоринів (79,26±4,49 %), карбапенемів (93,35±1,38 %), ванкомицину (100 %), рифампіцину (92,56 %), більшості фторхінолонів (82,68±3,31 %) та лінезоліду (98,63). Тоді як найбільша кількість чутливих штамів бактерій кишкової групи визначалася до карбапенемів (89,64±2,68 %) та Ко-тримоксазолу (82,19 %).

Висновки. Виділені штами бактерій кишкової групи та стафілококів найчастіше зустрічалися в асоціації з іншими мікроорганізмами. Стафілококи найбільшу чутливість проявляли до ампіциліну/сульбактаму, більшості цефалоспоринів, карбапенемів, ванкомицину, рифампіцину, більшості аміноглікозидів та лінезоліду. Тоді як найбільша кількість чутливих штамів бактерій кишкової групи визначалася до карбапенемів та Ко-тримоксазолу. Щодо робить застосування цих антибіотиків доцільним для лікування захворювань сечостатевої системи чоловіків

Ключові слова: бактеріальний уретрит, урогенітальні інфекції, умовно-патогенні мікроорганізми, *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*

Copyright © 2019, Y. Vorobiei, T. Skliar, I. Zubareva.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

1. Вступ

Сьогодні відмічається суттєве зростання хронічної патології органів урогенітальної системи, яка зумовлена поєднаною бактеріальною інфекцією, причому така патологія реєструється частіше у чоловіків, ніж у жінок [1].

Запалення урогенітального тракту, яке викликане інфекційними агентами, що передаються статевим шляхом, може зменшувати якість життя, працездатність.

Клінічний досвід свідчить, що сьогодні переважають латентні та персистуючі форми перебігу урогенітальних інфекцій, що суттєво ускладнює їхню своєчасну діагностику. Водночас статеві бактеріальні інфекції часто залишаються не розпізнаними, оскільки мають мізерну клінічну симптоматику або взагалі її не мають, тому уражені чоловіки не звертаються за медичною допомогою, тоді як патологія прогресує і може розвиватися і часто ускладнюється розвитком інфертильності [2].

2. Огляд літератури

На сьогоднішній день встановлений прямий зв'язок між чоловічим безпліддям і бактеріальними інфекціями урогенітального тракту у чоловіків. Цей зв'язок є важливою проблемою в сучасній андрології [3]. З інфекціями урогенітального тракту пов'язано 6-10 % випадків чоловічого безпліддя [4, 5].

Склад мікробіоти уретри найчастіше залишається незмінним протягом усього життя чоловіка. Вже при народженні в уретрі хлопчиків виявляється епідермальний стафілокок, який є природним мешканцем мікробіоти здорового чоловіка. Сечівнику властива нейтрально-лужна реакція, необхідна для нормального існування та розмноження сапрофітних стафілококів. Ця ж реакція зберігає життєздатність сперматозоїдів. На відміну від мікробіоти жінок чоловіча біота не виконує важливих функцій, однак вона також може порушуватись, провокуючи розвиток різноманітних захворювань, одним з яких є бактеріальний уретрит [6].

Вважається, що основними збудниками бактеріального уретриту є *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* [7, 8]. Але встановлено, що при певних умовах у якості етіологічного фактору можуть виступати і представники умовно-патогенної мікрофлори [9, 10]. Їх виявлення свідчить про наявність у хворого так званого ідеопатичного або неспецифічного бактеріального уретриту.

Бактеріальний уретрит, як основне захворювання, може супроводжуватися різноманітними урогенітальними бактеріальними інфекціями, до яких відносять простатити, епідидеміти, орхоепідеміти, проктити, цистити, реактивні артрити. Хронічні ж запальні процеси в сечовипускальному каналі, в тому числі в передній уретрі, є основною причиною простатитів, сексуальних порушень, безпліддя. Загальна ситуація ускладнюється і такою негативною властивістю умовно-патогенної мікробіоти, як високий рівень стійкості до антибіотиків, які використовуються при проведенні терапії [11].

Таким чином, інфекції чоловічих статевих шляхів, особливо пов'язані з розвитком умовно-патогенної мікробіоти, є однією з найважливіших причини чоловічого безпліддя в усьому світі [12].

3. Мета та завдання дослідження

Метою даної роботи було дослідження складу мікробіоти уретри при сечостатевих інфекціях серед чоловіків та визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Відповідно до мети роботи були поставлені наступні завдання:

- вивчити склад мікробіоти уретри чоловіків при бактеріальному уретриті, встановивши частоту виділення збудників у монокультурі або в асоціації;
- дослідити основні асоціації збудників бактеріального уретриту у чоловіків;
- визначити чутливість мікроорганізмів – збудників бактеріального уретриту до антибіотиків.

4. Матеріали і методи дослідження

У ході виконання роботи було досліджено біологічний матеріал 957 чоловіків віком від 20 до 60 років з клінічними проявами бактеріального уретриту, які знаходилися на лікуванні у лікарнях міста Дніпро та проходили обстеження у ТОВ «Незалежна лабораторія «ІНВІТРО» протягом січня-жовтня 2019 року. У дослідження включалися чоловіки, у яких були відсутні типові збудники бактеріального уретриту: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, які визначалися методом полімеразної ланцюгової реакції.

Дослідження мікробіоти уретри на наявність умовно-патогенних бактерій проводили з використанням стандартних бактеріологічних методів шляхом висіву відібраного матеріалу на диференціально-діагностичні середовища. Ідентифікацію мікроорганізмів здійснювали за схемою, наведеною у Визначнику бактерій Берджі [13]. Чутливість досліджуваних мікроорганізмів до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом з використанням стандартних

дисків промислового виробництва відповідно наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. [14]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програм Origin Pro 7.0. При цьому визначалися середнє арифметичне вибірки M та стандартне відхилення sd . Оцінка достовірності результатів проводилася з урахуванням t -критерія Стьюдента. За достовірність відмінностей дослідних параметрів приймали $p < 0,05$.

5. Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до мети роботи для встановлення складу мікробіоти урогенітального тракту було досліджено 957 зразків біологічного матеріалу, відібраного з уретри чоловіків з підозрою на бактеріальний уретрит. Усі досліджені особи були негативними щодо *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, які є головними збудниками даного захворювання [7, 8, 15].

За результатами дослідження у 241 особи було встановлено наявність представників нормальної мікробіоти, яка була представлена бактеріями родів *Aerococcus*, *Micrococcus* та *Lactobacillus*. У інших 716 осіб (74,82 % від загальної кількості обстеженого контингенту) було встановлено наявність умовно-патогенних мікроорганізмів. При вивченні обсіменіння досліджених зразків біологічного матеріалу умовно-патогенними мікроорганізмами було встановлено, що їх кількість коливалася у межах від 10^4 до 10^7 КУО/тампон.

Загалом, було виділено 1574 штами, серед яких переважну більшість склали бактерії кишкової групи (43,52 %) та стафілококи (32,46 %). Тобто, у наших дослідженнях було підтверджено дані інших авторів [7, 9] про переважання даних груп мікроорганізмів серед чоловіків з підозрою на бактеріальний уретрит.

Також серед досліджених осіб достатнього поширення набули стрептококи, частота їх виділення становила 18,61 %. Кількість коринебактерій, псевдомонад та кандид була найменшою і становила 3,81 %, 1,14 % та 0,44 % серед загальної кількості виділених штамів відповідно (рис. 1), що також узгоджується з даними інших авторів [6, 9].

Видовий спектр виділених ентеробактерій був досить широким. Найбільшу питому вагу серед бактерій даної родини мали ентеробактери та кишкові палички (11,31 % та 14,42 % відповідно), найменшу – клебсієли (0,76 %). Стафілококи ж були представлені у більшості випадків коагулазонегативними штамми (*S. epidermidis* – 15,31 %, *S. saprophyticus* – 11,05 %). Аналогічну думку про переважання епідермального стафілококу в асоціаціях мікробіоти уретри чоловіків висловили у своїй дослідженнях Мавров та ін. [7]. *S. aureus* зустрічався у 5,53 % випадків, а інші види стафілококів (*S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. cohnii*) становили лише 0,57 %.

Відомо, що запальні процеси статевого тракту чоловіків можуть викликатися як одним збудником [11], так і асоціацією декількох збудників. Так, при вивченні видового складу мікробіоти уретри 716 досліджених чоловіків було встановлено наявність моноінфекції у 267

осіб, тоді як у інших 449 осіб були виявлені різні асоціації представників умовно-патогенної мікробіоти.

Серед моноінфекцій найбільша частота виявлення встановлена для ентеробактерій (47,57 % від загальної кількості виділених штамів). Частота виявлення стрептококів і стафілококів була на приблизно

однаковому рівні (20,97 % та 20,60 % відповідно). Найменша частота виявлення у якості монозбудника була встановлена для кандид і становила лише 0,37 %. Детально видовий склад представників умовно-патогенної мікробіоти у якості монозбудників бактеріального уретриту наведений у табл. 1.

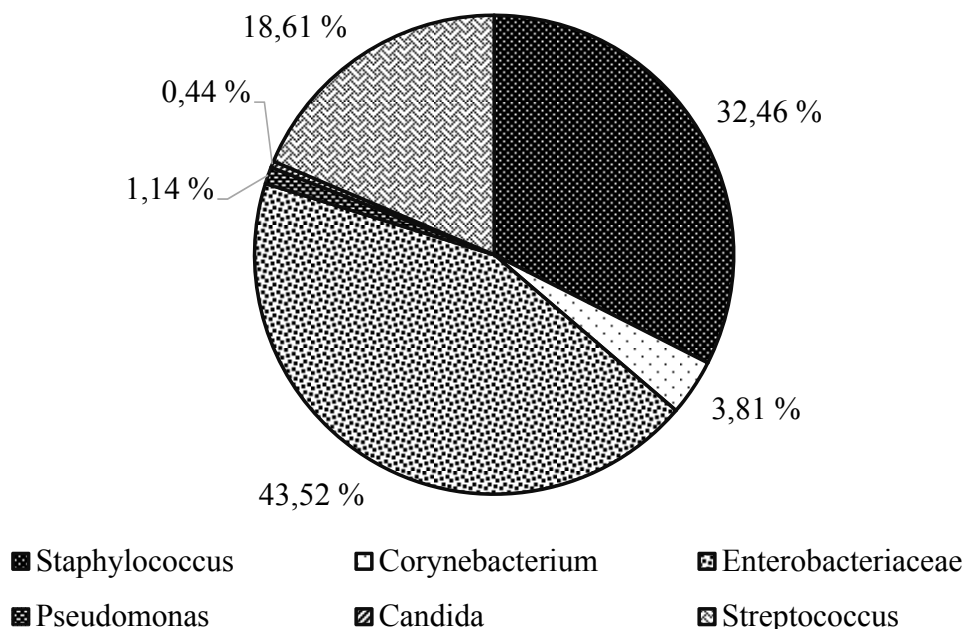


Рис. 1. Видовий спектр умовно-патогенних мікроорганізмів – збудників бактеріального уретриту

Таблиця 1

Видовий спектр умовно-патогенних мікроорганізмів – монозбудників бактеріального уретриту

Збудник		Кількість виділених штамів, абс.	Кількість виділених штамів, %
<i>Staphylococcus</i>	<i>S. epidermidis</i>	15	5,62
	<i>S. saprophyticus</i>	29	10,86
	<i>S. aureus</i>	2	0,75
	<i>inuii</i>	9	3,37
<i>Corynebacterium</i>		17	6,37
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterococcus</i>	21	7,87
	<i>Proteus</i>	42	15,73
	<i>Enterobacter</i>	8	3,00
	<i>Klebsiella</i>	11	4,12
	<i>Escherichia</i>	45	16,85
<i>Pseudomonas</i>		11	4,12
<i>Candida</i>		1	0,37
<i>Streptococcus</i>		56	20,97

Асоціації декількох збудників були виявлені у 449 пацієнтів. Загалом, від них було виділено 1307 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (Табл. 2). Найбільша частота виявлення також була встановлена для представників бактерій кишкової групи, їх кількість становила 42,70 % від загальної кількості виділених штамів. Частота виявлення стафілококів була майже вдвічі більшою за частоту виявлення стрептококів (34,88 % та 18,13 % відповідно).

Окремо слід звернути увагу на склад асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів, які були виділені у досліджених хворих. Так, у більшості пацієнтів визначали асоціації двох збудників. Частіше це були асоціації збудників з різних груп мікроорганізмів, але серед представників родини *Enterobacteriaceae* та роду *Staphylococcus* досить часто зустрічалося виявлення поєднань з бактеріями своєї групи (Табл. 3)

Таблиця 2

Видовий спектр умовно-патогенних мікроорганізмів у складі асоціацій збудників бактеріального уретриту

Збудник		Кількість виділених штамів, абс.	Кількість виділених штамів, %
<i>Staphylococcus</i>	<i>S. epidermidis</i>	226	17,29
	<i>S. saprophyticus</i>	145	11,09
	<i>S. aureus</i>	85	6,50
	<i>inui</i>	–	–
<i>Corynebacterium</i>		43	3,29
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterococcus</i>	106	8,11
	<i>Proteus</i>	99	7,57
	<i>Enterobacter</i>	170	13,01
	<i>Klebsiella</i>	1	0,08
	<i>Escherichia</i>	182	13,93
<i>Pseudomonas</i>		7	0,54
<i>Candida</i>		6	0,46
<i>Streptococcus</i>		237	18,13

Таблиця 3

Асоціації мікроорганізмів, виділених від хворих на бактеріальний уретрит (абс.)

Члени асоціації	<i>Staphylococcus</i>	<i>Corynebacterium</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Candida</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Staphylococcus</i>	93	21	312	2	4	103
<i>Corynebacterium</i>	21	–	5	1	–	16
<i>Enterobacteriaceae</i>	312	5	198	3	2	117
<i>Pseudomonas</i>	2	1	3	–	–	1
<i>Candida</i>	4	–	2	–	–	–
<i>Streptococcus</i>	103	16	117	1	–	–

Тобто, у дослідженні було встановлено, що саме ентеробактерії та стафілококи є основними збудниками бактеріального уретриту серед умовно-патогенних мікроорганізмів як у якості моноінфекції так і у складі асоціацій збудників.

Оскільки на сьогодні основним методом лікування запальних уражень уретри є застосування антибіотикотерапії, то доцільним було встановити їх чутливість до низки найбільш уживаних у медичній практиці антибіотиків.

Так, серед виділених штамів стафілококів визначали достатньо високий рівень чутливості до антибіотиків (рис. 2). Найбільша чутливість визначалася до ампіциліну/сульбактаму (81,60 % чутливих штамів), більшості цефалоспоринів (79,26±4,49 %), карбапенемів (93,35±1,38 %), ванкоміцину (100 %), рифампіцину (92,56 %), більшості фторхінолонів (82,68±3,31 %) та лінезоліду (98,63). Найменша ж чутливість визначалася до бензилпеніциліну та хлора-

мфеніколу, чутливість до яких була 38,94 % та 43,05 % відповідно. Загалом, отримані дані підтверджуються роботами інших дослідників [9], проте чутливість до тетрациклінів у вивчених нами штамів стафілококів була приблизно на 20 % більша, ніж наведена Дмитрієвим та ін. [16].

Що стосується чутливості до антибіотиків бактерій кишкової групи, то виділені штами характеризувалися меншою чутливістю. Найбільша кількість чутливих штамів визначалася до карбапенемів (89,64±2,68 %) та Ко-тримоксазолу (82,19 %). Тоді як найменші показники чутливості спостерігалися до ампіциліну (37,96 %), гентаміцину (35,18 %), тетрациклінів (22,26±6,51 %) та хлорамфеніколу (43,50). Аналогічна картина спостерігалася і в дослідженнях інших авторів, хоча за деякими групами антибіотиків досліджені нами штами бактерій кишкової групи проявляли більшу на 10–15 % чутливість [8, 9].

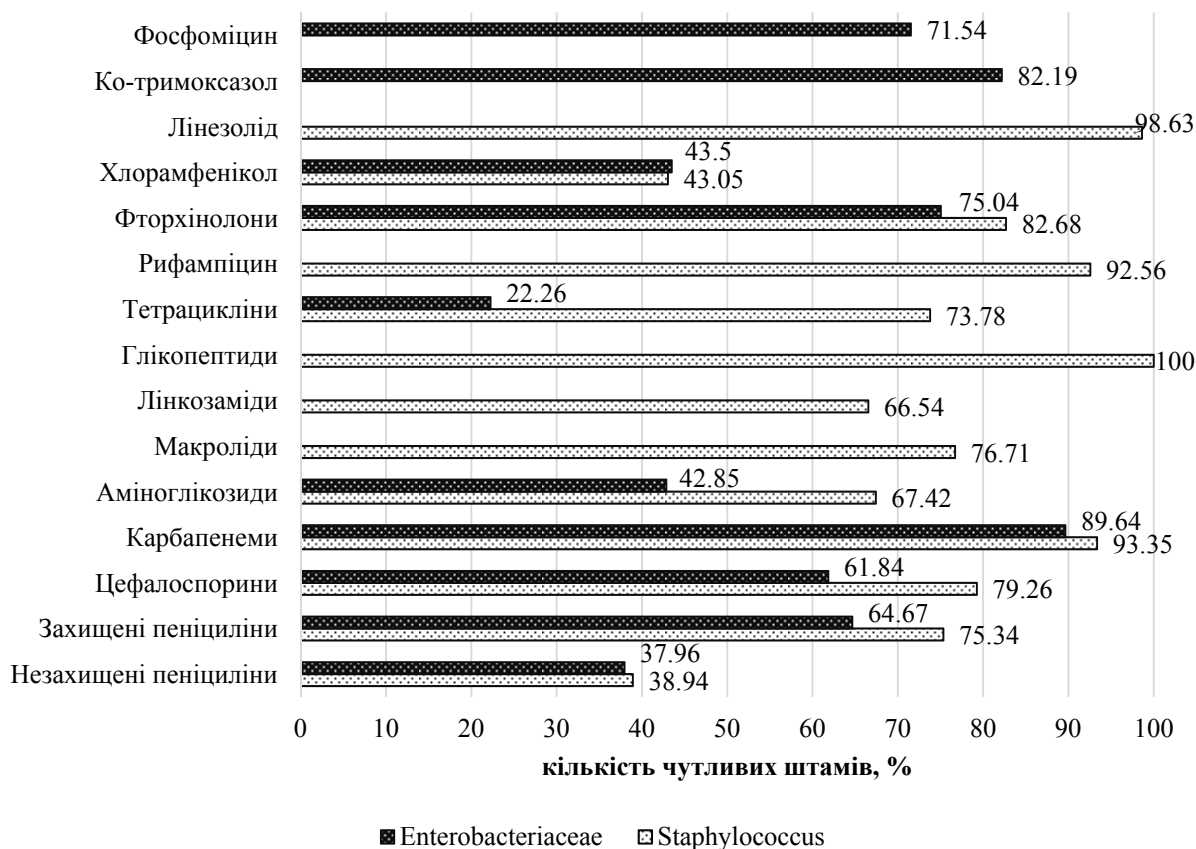


Рис. 2. Чутливість до антибіотиків виділених штамів представників родини *Enterobacteriaceae* та роду *Staphylococcus*

Обмеження дослідження. Також, слід зазначити, що дане дослідження було обмежено віком досліджених осіб (20-60 років). Крім того, отримані дані характерні для сексуально-активних чоловіків, тоді як мікробіота уретри хлопчиків до початку статевого життя та чоловіків похилого віку може мати певні відмінності.

Перспективи подальших досліджень. Особливу увагу необхідно звернути і на те, що дослідження видового складу мікробіоти урогенітального тракту не окремо у чоловіків та жінок, а у обох партнерів у подружніх парах, може бути більш показовим та перспективним для полегшення діагностики та терапії уражень органів даної системи.

6. Висновки

1. Отже, проведена робота дозволила встановити, що переважну більшість виділених при неспецифічному бактеріальному уретриті штамів склали бактерії кишкової групи та стафілококи, які найчастіше зустрічалися в асоціації з іншими мікроорганізмами.

2. Асоціації декількох збудників були виявлені у 449 пацієнтів (62,71 % загальної кількості

досліджених осіб). Загалом, від них було виділено 1307 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів. Найбільша частота виявлення була встановлена для представників бактерій кишкової групи (42,70 % від загальної кількості виділених штамів). Стафілококи у складі асоціації збудників бактеріального уретриту зустрічаються майже вдвічі частіше, ніж у якості монозбудника.

3. Стафілококи найбільшу чутливість проявляли до ампіциліну/сульбактаму (81,60 % чутливих штамів), більшості цефалоспоринів (79,26±4,49 %), карбапенемів (93,35±1,38 %), ванкоміцину (100 %), рифампіцину (92,56 %), більшості фторхінолонів (82,68±3,31 %) та лінезоліду (98,63). Бактерій ж кишкової групи були більш чутливими до карбапенемів (89,64±2,68 %) та Ко-тримоксазолу (82,19 %). Що робить застосування цих антибіотиків доцільним для лікування захворювань сечостатевої системи чоловіків.

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів

Література

1. Baker, P., Shand, T. (2017). Men's health: time for a new approach to policy and practice? *Journal of Global Health*, 7 (1). doi: <http://doi.org/10.7189/jogh.07.010306>
2. Ціпоренко, С. Ю., Матюха, Л. Ф. (2018). Вплив лізату бактерій на морфогенез сперматозоїдів інфертильних чоловіків з хронічним запаленням урогенітального тракту. *Семейная медицина*, 2 (76), 58–63.
3. Fraczek, M., Kurpisz, M. (2015). Mechanisms of the harmful effects of bacterial semen infection on ejaculated human spermatozoa: potential inflammatory markers in semen. *Folia Histochemica et Cytobiologica*, 53 (3), 201–217. doi: <http://doi.org/10.5603/fhc.a2015.0019>

4. Фаниев, М. В., Шевченко, Н. П., Кадыров, З. А. (2017). Современные стратегии ведения инфертильных мужчин с хроническим бактериальным простатитом на этапе прегравидарной подготовки в протоколе вспомогательных репродуктивных технологий. Андрология и генитальная хирургия, 18 (3), 44–53. doi: <http://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-3-44-53>
5. Schuppe, H. C., Pilatz, A., Hossain, H., Diemer, T., Wagenlehner, F., Weidner, W. (2017). Urogenital Infection as a Risk Factor for Male Infertility. Deutsches Aerzteblatt International, 114 (19), 339–346. doi: <http://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0339>
6. Кунгуров, Н. В., Герасимова, Н. М., Горбунов, А. П., Скидан, Н. И., Щербакова, Н. В., Евстигнеева, Н. П. и др. (2010). Условно-патогенная микрофлора урогенитального тракта у мужчин с воспалительными заболеваниями мочеполового канала. Вестник последипломого медицинского образования, 2, 26–32.
7. Мавров, Г. И., Никитенко, И. Н., Чинов, Г. П. (2004). Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов. Український журнал дерматології, венерології, косметології, 2, 64–68.
8. Соколов, В. В., Джораева, С. К., Кочетова, Н. В., Иванцова, Е. К., Щеголева, Е. В., Ковалик, А. И. (2011). Особенности состава микрофлоры урогенитального тракта у пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов. Дерматологія та венерологія, 1 (51), 37–41.
9. Оношко, В. Ф., Аргунов, А. В., Чемезов, А. П. (2013). Особенности течения воспалительных заболеваний урогенитального тракта у мужчин при условно-патогенной микрофлоре. Сибирский медицинский журнал, 4, 115–116.
10. Naber, K. G., Schaeffer, A. J., Heyns, C. H., Matsumoto, T., Shoskes, D. A., Bjerklund Johansen, T. E. (Eds.) (2010). Urogenital infections. European Association of Urology. International Consultation on Urological Diseases, 714–727.
11. Щербакова, Ю. В., Мавров, Г. И., Джораева, С. К., Гончаренко, В. В. (2016). Чутливість збудників захворювань урогенитального тракту до антибактеріальних препаратів та склад біотопу у пацієнтів з інфекціями, що передаються статевим шляхом. Дерматологія та венерологія, 1 (71), 49–56.
12. Zeyad, A., Amor, H., Eid Hammadeh, M. (2017). The Impact of Bacterial Infections on Human Spermatozoa. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences, 5 (4), 243–252. doi: <http://doi.org/10.15296/ijwhr.2017.43>
13. De Vos, P., Garrity, G. M., Jones, D., Krieg, N. R., Ludwig, W., Rainey, F. A. et al. (Eds.) (2009). Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. New York: Springer-Verlag, 1450.
14. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (2007). Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.04.2007. № 167. Available at: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ6809.html
15. Frølund, M., Wikström, A., Lidbrink, P., AbuAl-Soud, W., Larsen, N., Harder, C. B. et al. (2018). The bacterial microbiota in first-void urine from men with and without idiopathic urethritis. PLoS ONE 13 (7), e0201380. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0201380>
16. Дмитриев, Г. А. (2003). Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. Москва: Медицинская Книга; Нижний Новгород: Издательство НГМА, 336.

Received date 17.09.2019

Accepted date 04.10.2019

Published date 28.02.2020

Воробей Єлизавета Станіславівна, кандидат біологічних наук, кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, пр. Гагаріна, 72, м. Дніпро, Україна, 49010
E-mail: elizaveta.vorobey89@gmail.com

Скляр Тетяна Володимирівна, кандидат біологічних наук, доцент, кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, пр. Гагаріна, 72, м. Дніпро, Україна, 49010
E-mail: microviro@ukr.net

Зубарева Інна Михайлівна, кандидат технічних наук, доцент, кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, пр. Гагаріна, 72, м. Дніпро, Україна, 49010
E-mail: microviro@ukr.net