

## Микробиота барабанной полости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом

С. Ю. Бабаев<sup>1</sup>, А. А. Новожилов<sup>2</sup>, Т. Э. Абубакиров<sup>2</sup>, Н. Н. Митрофанова<sup>3</sup>,  
Е. А. Козаренко<sup>1</sup>, Шахов А. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Приволжский исследовательский медицинский университет,  
Нижний Новгород, 603005, Россия  
(Зав. кафедрой – проф. А. В. Шахов)

<sup>2</sup> Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России,  
Нижний Новгород, 603005, Россия  
(Директор – канд. мед. наук С. В. Романов)

<sup>3</sup> Пензенский государственный университет,  
г. Пенза, 440026, Россия  
(Зав. кафедрой – проф. В. Л. Мельников)

## Microbiota of the tympanic cavity in the patients with chronic suppurative otitis media

S. Yu. Babaev<sup>1</sup>, A. A. Novozhilov<sup>2</sup>, T. E. Abubakirov<sup>2</sup>, N. N. Mitrofanova<sup>3</sup>,  
E. A. Kozarenko<sup>1</sup>, Shakhov A. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Privolzhskiy Research Medical University,  
603005, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>2</sup> Privolzhskiy District Medical Center of FMBA of Russia,  
603005, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>3</sup> Penza State University,  
440026, Penza, Russia

Цель работы. Изучение эколого-эпидемиологических особенностей микробиоты барабанной полости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом (ХГСО). Проведено эколого-эпидемиологическое исследование, включавшее выделение, идентификацию микроорганизмов с использованием бактериоскопических, культуральных и биохимических методов. Образцы материала были отобраны у 66 пациентов с различными формами хронического гнойного среднего отита в состоянии ремиссии (54 – с хроническим мезотимпанитом, 12 – с хроническим эпимезотимпанитом). Основными микроорганизмами, выделенными из барабанной полости, являлись *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *Enterococcus faecium*. При исследовании качественного состава микрофлоры, колонизирующей барабанную полость, у пациентов с хроническим гнойным средним отитом были выделены монокультуры и ассоциации, включающие 2–3 вида микроорганизмов. Полученные микробные ассоциации обладают низким коэффициентом экологического сродства и между ними преобладают антагонистические взаимоотношения. *S. epidermidis* обладает устойчивостью к бензилпенициллину, рокситромицину и азитромицину; *P. aeruginosa* характеризовалась устойчивостью к карбенициллину, цефепиму и амоксициллину. *S. aureus* имел наибольшую устойчивость к бензилпенициллину, ампициллину. Среди бактерий *Enterococcus faecium* наибольший процент резистентности отмечался к оксациллину, амикацину и рокситромицину.

**Ключевые слова:** хронический гнойный средний отит, микробиота, барабанная полость.

**Для цитирования:** Бабаев С. Ю., Новожилов А. А., Абубакиров Т. Э., Митрофанова Н. Н., Козаренко Е. А., Шахов А. В. Микробиота барабанной полости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. Российская оториноларингология. 2019;18(3):22–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-22-26>

The objective of the work is to study the environmental and epidemiological features of the tympanic cavity microbiota in patients with chronic suppurative otitis media (ChSOM). The authors conducted an environmental and epidemiological study, which included the isolation and identification of microorganisms using bacterioscopic, cultural and biochemical methods. The material samples were taken from 66 patients with various forms of chronic suppurative otitis media in remission (54 with chronic mesotympanitis and 12 with

chronic epimesotympanitis). The main microorganisms isolated from the tympanic cavity were *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, and *Enterococcus faecium*. During the study of the qualitative composition of microflora colonizing the tympanic cavity in the patients with chronic suppurative otitis media, the monocultures and associations, including 2-3 types of microorganisms, were isolated. The resulting microbial associations have a low coefficient of environmental affinity, the predominant relations between them are antagonistic. *S. epidermidis* is resistant to benzylpenicillin, roxithromycin and azithromycin; *P. aeruginosa* was characterized by resistance to carbenicillin, cefepime and amoxicillin. *S. aureus* had the highest resistance to benzylpenicillin, ampicillin. Among the *Enterococcus faecium* bacteria, the highest percentage of resistance was observed to oxacillin, amikacin and roxithromycin.

**Key words:** chronic purulent otitis media, microbiota, tympanic cavity.

**For citation:** Babaev S. Yu., Novozhilov A. A., Abubakirov T. E., Mitrofanova N. N., Kozarenko E. A., Shakhov A. V. Microbiota of the tympanic cavity in the patients with chronic suppurative otitis media. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(3):22–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-22-26>

Хронический гнойный средний отит (ХГСО) составляет 27,2% в структуре заболеваний уха. Количество пациентов с ХГСО, требующих лечения в ЛОР-стационаре, достигает 5,7–7%. Распространенность ХГСО в России составляет от 8,4 до 39,2 на 1000 населения [1, 2].

В физиологических условиях слизистая оболочка барабанной полости условно стерильна благодаря защитной функции мукоциллиарного барьера слуховой трубы и барабанной полости, эвакуирующего физиологический и патологический секрет по направлению к носоглотке [3, 4].

Осложнения, связанные с хроническим гнойным средним отитом, были частыми в предантибиотическую эру, однако введение антибиотиков дало клиницистам инструмент, который можно было использовать даже без микробиологической диагностики, а нерациональное применение антибиотиков привело к появлению бактериальных штаммов и болезней с множественной антибиотикорезистентностью [5]. Изменения в бактериальной флоре хронического гнойного среднего отита за последнее десятилетие были подтверждены и описаны различными авторами [5–7].

Истинным возбудителем, вызывающим и поддерживающим воспаление в среднем ухе, должен считаться микроорганизм, высеивающийся из барабанной полости [8].

Изменение этиологической структуры и чувствительности возбудителей ХГСО в последнее десятилетие оказало свое влияние на характер воспаления в среднем ухе, его тяжесть и длительность течения заболевания [9, 10].

Получение материала для микробиологического исследования из барабанной полости при перфорациях часто затруднителен из-за малой перфорации или изогнутого наружного слухового прохода и нередко дает ложные результаты, так как попутно забирается сапрофитная микрофлора из наружного слухового прохода. Все это дает основание полагать, что ориентирование на стандартные методики забора микробиологического материала из барабанной полости имеют мало смысла.

### Цель исследования

Изучение эколого-эпидемиологических особенностей микробиоты барабанной полости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом.

### Пациенты и методы исследования

Проведено эколого-эпидемиологическое исследование, включавшее выделение, идентификацию микроорганизмов с использованием бактериоскопических, культуральных и биохимических методов. Чувствительность выделенных инокулятов к антимикробным препаратам определяли в соответствии с МУК 4.2.1890–04 – «Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», основанных на данных CSLI (институт клинических и лабораторных стандартов США). Для ее определения применяли дискодиффузионный метод на среде Мюллера–Хинтона с использованием дисков ЗАО «Научно-исследовательский центр фармакотерапии». Образцы материала были отобраны у 66 пациентов (33 мужчины и 33 женщины в возрасте от 24 до 78 лет), находившихся на лечении в ЛОР-отделении ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России с различными формами хронического гнойного среднего отита в состоянии ремиссии (54 – с хроническим мезотимпанитом, 12 – с хроническим эпимезотимпанитом). Пациентам с мезотимпанитом проводилась операция по реконструкции барабанной перепонки, с эпимезотимпанитом – реконструкция + санирующая операция. Забор материала выполнялся интраоперационно тампоном, непосредственно после отслойки мезотимпанального лоскута и отведения барабанной перепонки кпереди, не касаясь стенок наружного слухового прохода. Полученный материал погружали в одноразовую транспортную систему со средой и доставляли в микробиологическую лабораторию.

При анализе степени экологического сродства микроорганизмов в ассоциациях разных биотопов был использован коэффициент Жаккара.

Для характеристики частоты встречаемости бактерий в микробных ассоциациях был подсчитан коэффициент ассоциативности.

Обработка результатов исследований чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам проводилась с помощью программы WHONET 5.6. В работе использовались методы описательной статистики с оценкой значимости различий показателей по t-критерию Стьюдента и расчетом погрешностей непосредственных измерений. Инструментом для их применения послужили программы Microsoft Excel 2013 и пакет прикладных программ Statistica 10.0 for Windows.

#### Результаты и обсуждение исследования

В результате бактериологических исследований материала, забранного из барабанной полости у пациентов с перфорацией барабанной перепонки, было обнаружено, что у 30,3% роста микрофлоры не было. Среди остальных было выделено и изучено 59 штаммов микроорганизмов. Установлено, что этиологическая структура хронического гнойного среднего отита представлена широким спектром микроорганизмов и включает более 10 видов, в основном условно-патогенными. Наибольший удельный вес составил *S. epidermidis* (43,79%). Однако он относится к сапрофитной флоре человеческого организма и не имеет факторов патогенности, которые могли бы привести к деструкции височной кости. Наиболее вероятно появление эпидермального стафилококка связано с его попаданием в барабанную полость со стенок слухового прохода через перфорацию. Также среди грамположительных микроорганизмов высеивались следующие виды: *S. aureus* (8,47%), *Enterococcus faecium* (8,47%) и *Corynebacterium spp.* (3,39%). Грамотрицательные микроорганизмы были представлены неферментирующими (*P. aeruginosa* 6,78%) и ферментирующими (*Corynebacterium spp.* 3,39%, *Enterobacter spp.* 3,39%, *E. coli* 1,69%, *Kl. oxytoca* 1,69% и

*M. morganii* 1,69%) палочками. В том числе были получены дрожжеподобные (*Candida spp.* 13,56%) грибы. Преобладающими в микробиологическом пейзаже являлись грамположительные микроорганизмы, их доля составила 64,42%, грамотрицательные – 18,63%, грибы – 16,95% (рис.).

При изучении компонентного профиля ХГСО было установлено, что 78,26% из них являлись моноинфекциями и 21,74% были вызваны микробными ассоциациями (9 – двухкомпонентные, 1 – трехкомпонентная). Следует отметить, что микробные ассоциации встречались в 60% случаев при хроническом мезотимпаните и в 40% при хроническом эпимезотимпаните.

Установлено, что основная масса полученных микроорганизмов имели коэффициент ассоциативности менее 50% и высевались в виде монокультур, а не ассоциаций. Однако грибы рода *Candida* встречались в симбиозе с различными видами микроорганизмов, к которым чаще присоединялись на фоне предшествующей антибактериальной терапии.

При анализе коэффициента Жаккара было установлено, что в ассоциациях между микроорганизмами формируются антагонистические взаимоотношения, следовательно, они неустойчивы и существуют короткое время (табл.).

При изучении антибиотикорезистентности преобладающих микроорганизмов, высеиваемых из барабанной полости, выявлено, что у *S. epidermidis* наблюдается высокий процент устойчивости к бензилпенициллину (48,45±3,46%), рокситромицину (18,13±2,23%) и азитромицину (12±1,45%). Доля MRSE составила 3,45±0,82%.

У *P. aeruginosa* наблюдалась устойчивость к карбенициллину (37,75±1,95%), цефепиму (12,85±2,02%) и амоксициллину (10,41±0,87%). Максимальную чувствительность демонстрировали цефтазидим (92,6±2,98%), цефотаксим (93,38±2,47%) и имипенем (100±0,61%).

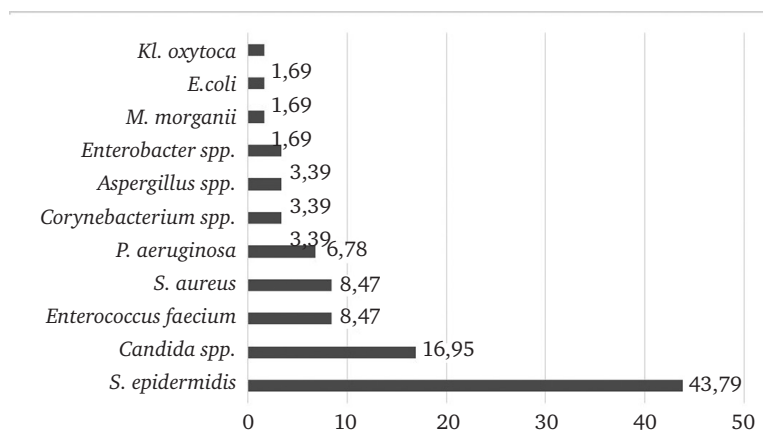


Рис. Этиологическая структура хронического гнойного среднего отита  
Fig. Etiological structure of chronic suppurative otitis media

Т а б л и ц а

Значения коэффициента Жаккара микроорганизмов, высевяющихся у пациентов с ХГСО ( $p > 0,05$ )

Table

The values of Jaccard index of microorganisms sifted in the patients with ChSOM ( $p > 0,05$ )

| Состав ассоциации                                     | Коэффициент Жаккара, % |
|-------------------------------------------------------|------------------------|
| <i>P. aeruginosa</i> + <i>Candida</i>                 | 9,1                    |
| <i>S. epidermidis</i> + <i>Enterococcus faecium</i>   | 2,86                   |
| <i>S. epidermidis</i> + <i>Candida</i>                | 8,1                    |
| <i>E. faecium</i> + <i>Candida</i>                    | 10                     |
| <i>M. morgani</i> + <i>S. aureus</i>                  | 21                     |
| <i>S. epidermidis</i> + <i>Enterobacter gergoviae</i> | 3,13                   |
| <i>P. aeruginosa</i> + <i>S. epidermidis</i>          | 2,86                   |

*S. aureus* характеризовался слабой чувствительностью к фузидину ( $8,26 \pm 1,24\%$ ), а также устойчивостью к бензилпенициллину ( $51,48 \pm 2,86\%$ ) и ампициллину ( $8,67 \pm 2,44\%$ ). Доля MRSA составила  $4,46 \pm 0,68\%$ .

Бактерии *Enterococcus faecium* имели большой процент резистентности к оксациллину ( $46,7 \pm 2,84\%$ ), амикацину ( $17,85 \pm 1,86\%$ ) и рокситромицину ( $12,58 \pm 1,57\%$ ) на фоне высокой чувствительности к ванкомицину ( $98,6 \pm 1,36\%$ ) и клиндамицину ( $94,2 \pm 1,48\%$ ).

### Выводы

При исследовании качественного состава микрофлоры, колонизирующей барабанную полость, у пациентов с ХГСО были выделены монокультуры и ассоциации, включающие 2–3 вида микроорганизмов. Полученные микробные ассоциации обладают низким коэффици-

ентом экологического сродства, и между ними преобладают антагонистические взаимоотношения.

На основании исследования наиболее часто встречающимися микроорганизмами у пациентов с ХГСО являются *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* и *Enterococcus faecium*.

*S. epidermidis* обладает устойчивостью к бензилпенициллину, рокситромицину и азитромицину; *P. aeruginosa* характеризовалась устойчивостью к карбенициллину, цефепиму и амоксициллину. *S. aureus* имел наибольшую устойчивость к бензилпенициллину, ампициллину. Среди бактерий *Enterococcus faecium* наибольший процент резистентности отмечался к оксациллину, амикацину и рокситромицину.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Павлуш Д. Г., Гиляфанов Е. А., Клемешова Т. П. Анализ материалов, используемых для мирингопластики. *Российская оториноларингология*. 2015;3:103–106.
2. Чернушевич И. И., Александров И. Н. Сравнительная характеристика протезов, используемых при оссикулопластике. *Российская оториноларингология*. 2004;1:113–115.
3. Мингболатова П. А. Влияние бактериального агента на цилиарную активность слизистой оболочки среднего уха. *Российская оториноларингология*. 2008;6:83–88.
4. Захарова Г. П., Шабалин В. В., Аникин И. А., Тырнова Е. В., Астащенко С. В., Сапоговская А. С. Особенности двигательной активности эпителия слизистой оболочки слуховой трубы у больных хроническим средним отитом. *Российская оториноларингология*. 2015;4:49–53. <http://www.entru.org/files/preview/2015/04/49/>
5. Balan S., Viswanatha B. Microbiology of chronic suppurative otitis media: a prospective study in a tertiary care hospital. *Journal of Otolaryngology-ENT Research*. 2017;9;1:1–4.
6. Zina Bakir A. Study of Bacterial Isolates and their Susceptibility Pattern in Chronic Suppurative Otitis Media. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2015;10;6;1:1–5.
7. Adoga A., Nimkur T., Silas O. Chronic suppurative otitis media: Socio-economic implications in a tertiary hospital in Northern Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2010;4:3.
8. Гусева А. Л. Этиологические и патогенетические аспекты хронического гнойного среднего отита и его комплексная терапия: дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
9. Крюков А. И., Ивойлов А. Ю., Гаров Е. В., Пакина В. Р., Яновский В. В. Влияние микробной флоры на течение хронического гнойного среднего отита. *Медицинский совет*. 2014;3:21–23. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21519058>
10. Ситников В. П., Ядченко Е. С., Шляга И. Д. Микробиологическая структура хронического гнойного среднего отита в Гомельском регионе. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78;1:14–18. <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/1/downloads/ru/030042-4668201313>

REFERENCES

1. Pavlush D. G., Gilifanov E. A., Klemeshova T. P. Analysis of the materials used for miringoplasty. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2015;3:103–106 (in Russ.).
2. Chernushevich I. I., Aleksandrov I. N. Comparative characteristics of prostheses used in ossiculoplasty. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2004;1:113–115 (in Russ.).
3. Mingbolatova P. A. Influence of the bacterial agent on the ciliary activity of the mucosa of the middle ear. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2008;6:83–88 (in Russ.).
4. Zakharova G. P., Shabalin V. V., Anikin I. A., Tyrnova E. V., Astashchenko S. V., Sapogovskaya A. S. Features of the motor activity of the epithelium of the mucous membrane of the auditory tube in patients with chronic otitis media. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2015;4:49–53 (in Russ.). <http://www.entru.org/files/preview/2015/04/49/>
5. Balan S., Viswanatha B. Microbiology of chronic suppurative otitis media: a prospective study in a tertiary care hospital. *Journal of Otolaryngology-ENT Research*. 2017;9.1:1–4. DOI: 10.15406/joentr.2017.09.00277
6. Zina Bakir A. Study of Bacterial Isolates and their Susceptibility Pattern in Chronic Suppurative Otitis Media. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2015;10;1;6, Ver. I:1–5. DOI: 10.9790/3008-10610105
7. Adoga A., Nimkur T., Silas O. Chronic suppurative otitis media: Socio-economic implications in a tertiary hospital in Northern Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2010;4:3. DOI: 10.4314/pamj.v4i1.53613
8. Guseva A. L. *Etiologicheskiye i patogeneticheskiye aspekty khronicheskogo gnoynogo srednego otita i yego kompleksnaya terapiya: dis. ... cand med. nauk. M., 2007 (in Russ.)*.
9. Kryukov A. I., Ivoylov A. Yu., Garov E. V., Pakina V. R., Yanovsky V. V. Influence of microbial flora on the course of chronic purulent middle otitis. *Meditinskii sovet*. 2014;3:21–23 (in Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=21519058>
10. Sitnikov V. P., Yadchenko Ye. S., Shlyaga I. D. Mikrobiologicheskaya struktura khronicheskogo gnoynogo srednego otita v Gomeľ'skom regione. *Vestnik otorinolaringologii*. 2013;78(1):14–18 (in Russ.). <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/1/downloads/ru/030042-4668201313>

Информация об авторах

✉ **Бабаев Сергей Юрьевич** – соискатель кафедры болезней уха, горла и носа, Приволжский исследовательский медицинский университет (603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1), e-mail: s.babaev@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0139-000X>

**Новожилов Алексей Александрович** – заведующий оториноларингологическим отделением, Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России (603005, Россия, Нижний Новгород, ул. Маршала Воронова, д. 20а), e-mail: ent-novozhilov@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0305-7312>

**Абубакиров Тимур Эдуардович** – врач-оториноларинголог, Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России (603005, Россия, Нижний Новгород, ул. Маршала Воронова, д. 20а), e-mail: timur.abubakirov@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8088-8449>

**Митрофанова Наталья Николаевна** – старший преподаватель кафедры микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней медицинского института, Пензенский государственный университет (440026, Россия, г. Пенза, Красная ул., д. 40), e-mail: meidpgumi@yandex.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7101-4635>

**Козаренко Евгений Александрович** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры болезней уха, горла и носа, Приволжский исследовательский медицинский университет (603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1), e-mail: zzz1468@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4850-5353>

**Шахов Андрей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры болезней уха, горла и носа, Приволжский исследовательский медицинский университет (603005, Россия, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1), e-mail: shakhovav54@yandex.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5969-8066>

Information about the authors

✉ **Sergei Yu. Babaev** – external doctorate student of the Chair of Ear, Nose and Throat Diseases, Privolzhskiy Research Medical University (603005, Nizhny Novgorod, 10/1, Minina I Pozharskogo square); e-mail: s.babaev@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0139-000X>

**Aleksei A. Novozhilov** – Head of Otorhinolaryngological Department, Privolzhskiy District Medical Center of FMBA of Russia (603005, Nizhny Novgorod, 20a, Marshala Voronova str.); e-mail: ent-novozhilov@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0305-7312>

**Timur E. Abubakirov** – otorhinolaryngologist, Privolzhskiy District Medical Center of FMBA of Russia (603005, Nizhny Novgorod, 20a, Marshala Voronova str.); e-mail: timur.abubakirov@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8088-8449>

**Natal'ya N. Mitrofanova** – senior teacher of the Chair, of Microbiology, Epidemiology and Infectious Diseases of Medical Institute, Penza State University (440026, Penza, 40, Krasnaya street); e-mail: meidpgumi@yandex.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7101-4635>

**Evgenii A. Kozarenko** – MD Candidate, teaching assistant of the Chair of Ear, Nose and Throat Diseases, Privolzhskiy Research Medical University (603005, Nizhny Novgorod, 10/1, Minina I Pozharskogo square); e-mail: zzz1468@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4850-5353>

**Andrei V. Shakhov** – MD, Professor, Head of the Chair of Ear, Nose and Throat Diseases, Privolzhskiy Research Medical University (603005, Nizhny Novgorod, 10/1, Minina I Pozharskogo square); e-mail: shakhovav54@yandex.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5969-8066>