

УДК 616.643-002.2-008.87

Л.І. Сидорчук

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціВИДОВИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ
РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ СЕКРЕТУ
ПРОСТАТИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
УРЕТРОПРОСТАТИТ**Ключові слова:** мікрофлора, секрет
простати, асоціація, провідний
збудник.**Резюме.** Практично у всіх пацієнтів з хронічним уретропростатитом у секреті передміхурової залози персистують патогенні та умовно патогенні мікроорганізми в різних за складом та кількістю асоціаціях. Встановлено провідні збудники запального процесу: золотистий стафілокок, гонокок, ешерихії, *S. albicans* та вагінальні гарднерели, що виділялися на популяційному рівні, який перевищував встановлений раніше критичний показник.**Вступ**

Хронічний уретропростатит - це одне з найбільш поширених урологічних захворювань, ускладнення якого порушує працездатність у багатьох хворих та призводить до неплідності у шлюбі. Незважаючи на те, що з моменту першого опису хронічного простатиту минуло більше сторіччя, до сьогоднішнього часу залишаються спірні питання його етіології та патогенезу [5, 6].

У вітчизняній та зарубіжній літературі розглядаються дві теорії стосовно етіології хронічного простатиту: інфекційна та конгестивна. В основі останньої лежить не інфекційний фактор, хоча він і не заперечується, а порушення процесів дренажу ацинусів простати (конгестія) та застій крові у венах малого тазу. Водночас, наслідком конгестії є активація інфекції з наступним розвитком у простаті запального процесу, обумовленого бактеріями, що не виключає інфекційної етіології хронічного простатиту [9, 10].

У літературі останніх десятиріч [3, 7, 11] опубліковані суперечливі дані про частоту виявлення різних видів мікроорганізмів у хворих на уретропростатит. В одних випадках провідним збудником був гонокок, в інших - стафілококи, стрептококи, протеї та інші мікроорганізми. Окремі автори надають провідну роль у розвитку хронічного уретропростатиту мікробним асоціаціям. В останні роки в етіології хронічного уретропростатиту істотну роль відіграють умовно патогенні ентеробактерії, особливо ешерихії [4, 8].

Слід зауважити, що власне факт виявлення мікроорганізмів у виділеннях простати ще не підтверджує його етіологічної ролі у хронічному уретропростатиті через те, що вони часто належать до умовно патогенних мікроорганізмів, а їх популяційний рівень не вивчався жодним дослідником. Тому на сьогодні немає достовірних доказів ролі умовно патогенних мікроорганізмів у формуванні та розвитку хронічного уретропростатиту. Водночас, по-різному трактуються результати

мікробіологічних досліджень секрету (соку) простати, а тому наразі відсутні загальноприйняті критерії оцінки результатів проведених мікробіологічних досліджень та ефективності лікувальної тактики даної нозологічної форми.

Мета дослідження

Встановити видовий склад і популяційний рівень мікрофлори секрету простати та можливі асоціації мікробів, що персистують у секреті передміхурової залози хворих на хронічний уретропростатит, а також визначити провідних збудників запального процесу та їх асоціантів.

Матеріали і методи

Проведено бактеріологічне обстеження секрету простати у 102 хворих на хронічний уретропростатит. Одержання секрету передміхурової залози проводилось лікарями урологічного відділення Чернівецької обласної клінічної лікарні (зав. відділенням - А.І. Левицький). Кількість одержаного секрету вимірювали стерильними мірними мікропіпетками і робили його десятикратне серійне розведення від 10^{-2} до 10^{-7} . Термін з моменту забору секрету простати до початку його мікробіологічного дослідження не перевищував 2 годин. Із кожної пробірки тиртаційного ряду робили висіви 0,1 мл дослідного матеріалу на оптимальні для кожного виду мікроорганізмів поживні середовища з наступним культивуванням за оптимальних температурних режимів і часу. Після інкубації посівів вивчали колонії та ідентифікували їх шляхом виділення чистих культур, підраховували кількість однотипних колоній за кожного розведення і визначали популяційний рівень кожного виду мікроорганізмів. Популяційний рівень мікроорганізмів виражали числом життєздатних (колоніютворювальних) одиниць в 1 мл секрету (КУО/мл) за формулою $X=20 \cdot M \cdot n$, де X - число КУО в мл; 20 - постійний коефіцієнт при посіві 0,1 мл проби; M - кількість колоній, що виростили на живильному се-

редовищі при посіві матеріалу певного розведення; n - розведення секрету (у 10, 100, 1000 і т.п. разів).

У зв'язку з тим, що кількість мікроорганізмів може обчислюватися тисячами і мільйонами, для зручності використовували десятковий логарифм цього показника - Ig КУО/мл, який також необхідний для визначення провідного збудника запального процесу простати.

Кількість аеробних та факультативно анаеробних мікроорганізмів підраховували після 1-2 доби культивування посіву в термостаті. Ідентифікацію виділених чистих культур мікроорганізмів здійснювали за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями, антигенною структурою та ознаками патогенності.

Для мікробіологічного аналізу використовували ряд аналітичних показників (індекс постійності, частота зустрічання мікроба, коефіцієнт значущості та коефіцієнт кількісного домінування виду в асоціації). Кожний з цих показників використовували для визначення провідних збудників запального процесу [1].

Статистичну обробку цифрового матеріалу проводили за допомогою програми Biostat 2007. Застосовано метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (M) та середньої похибки ($\pm m$). Відмінності середніх величин вважали достовірними за критерія Стьюдента ($P < 0,05$).

Обговорення результатів дослідження

Впродовж 2005-2008 рр. проведено мікробіологічне обстеження вмісту уретри, а також секрету (соку) передміхурової залози у хворих на хронічний уретропростатит при їх зверненні за медичною допомогою. У 102 хворих урологом верифіковано діагноз хронічного уретропростатиту і проведено забір матеріалу (секрету) простати з наступним направленням його для поглибленого бактеріологічного дослідження. Першим етапом було визначення видового складу мікрофлори секрету простати. Результати даного дослідження наведені у таблиці 1.

Одержані та наведені у табл. 1 результати проведених мікробіологічних досліджень показали, що із секрету простати у 101 хворого на хронічний уретропростатит виявлено та ідентифіковано 265 штамів мікроорганізмів, що належать до 10 різних таксономічних груп. В одного хворого секрет був стерильним, тобто виявити мікроорганізми не вдалось.

Константними мікроорганізмами, що персистують у секреті простати у хворих на хронічний уретропростатит, є золотистий стафілокок, гарднерели та дріжджоподібні гриби роду *Candida* (*S.*

albicans, *S. glabrata*, рідше - *S. krusei*); часто зустрічаються гонокок та кишкова паличка, дещо рідше - епідермальний стафілокок і непатогенні нейсерії (*N. flavescens*).

Таким чином, у хворих на хронічний уретропростатит із секрету передміхурової залози у 99% хворих виявлено та ідентифіковано 265 штамів мікроорганізмів, що засвідчує про одночасну персистенцію асоціацій різних видів мікроорганізмів, які викликають запальний процес простати.

Результати встановлення асоціативних взаємовідносин мікроорганізмів, що персистують у секреті передміхурової залози хворих на хронічний уретропростатит, наведені у таблиці 2.

Одержані і наведені у табл. 2 результати свідчать, що у секреті простати у більшості (84,3%) хворих одночасно виявляють 3 або 2 штами мікроорганізмів (рис. 1).

На перший погляд, це підтверджує думку ряду авторів про провідну роль мікробних асоціацій в етіології хронічного уретропростатиту. Водночас, в асоціаціях, як правило, кожний штам знаходиться на певному популяційному рівні, залежно від якого визначається його роль у запальному процесі органу. Збудником запального процесу буде виступати лише патогенний мікроорганізм для даного біотопу, а також той умовно патогенний мікроб, що матиме критичний або більше критичного популяційний рівні [1]. З огляду на вищевказане, необхідним є встановлення популяційного рівня кожного окремого штаму, який персистує в асоціації мікрофлори секрету простати хворих на хронічний уретропростатит. Результати встановлення популяційних рівнів кожного виду мікроорганізмів, що персистують у секреті простати, наведено у таблиці 3.

Одержані та наведені результати вивчення популяційного рівня мікрофлори секрету простати хворих на хронічний уретропростатит показують, що критичний популяційний рівень (біля 5,00

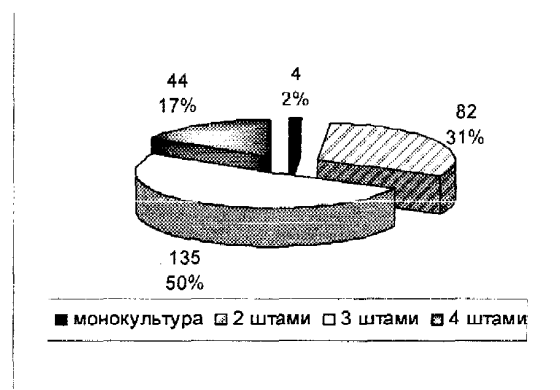


Рис. 1. Частота виділення асоціацій культур патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів у секреті передміхурової залози хворих на хронічний уретропростатит

Таблиця 1
Видовий склад мікрофлори соку простати у хворих на хронічний уретропростатит (n=102)

Мікроорганізми	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічання
<i>Факультативні анаероби та аероби</i>			
<i>Staphylococcus aureus</i>	88	86,3	0,33
<i>S. epidermidis</i>	4	3,9	0,02
<i>Streptococcus viridans</i>	2	2,0	0,01
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	30	29,4	0,11
<i>N. flavescens</i>	2	2,0	0,01
<i>Gardnerella vaginalis</i>	53	52,0	0,20
<i>Escherichia coli</i>	27	26,5	0,10
<i>Candida albicans</i>	49	48,0	0,18
<i>C. glabrata</i>	9	8,8	0,03
<i>C. krusei</i>	1	1,0	<0,01
<i>Не виділено мікроорганізмів із соку простати</i>	1	1,0	-

Таблиця 2
Асоціації мікроорганізмів, що персистують у секреті простати хворих на хронічний уретропростатит

Обстежено хворих		Виділена монокультура	Виділено асоціації, що складаються з:		
Виявлені мікроорганізми	Не виявлені мікроорганізми		2-х штамів	3-х штамів	4-х штамів
101 (99,0 %)	1 (1,0 %)	4 (3,9%)	41 (40,2%)	45 (44,1%)	11 (10,8%)
Виділено та ідентифіковано 265 штамів	-	4	82	135	44

Таблиця 3
Популяційний рівень мікрофлори секрету простати хворих на хронічний уретропростатит (n=101)

Мікроорганізми	Популяційний рівень	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості
<i>S. aureus</i>	5,04±0,04	100,5	0,38
<i>S. epidermidis</i>	4,70±0,24	4,2	0,02
<i>S. viridans</i>	3,97±0,19	1,8	0,01
<i>N.gonorrhoeae</i>	5,33±0,05	36,2	0,14
<i>N. flavescens</i>	3,97±0,19	1,8	0,01
<i>G. vaginalis</i>	4,57±0,07	54,9	0,21
<i>E. coli</i>	5,04±0,03	30,8	0,12
<i>C. albicans</i>	3,92±0,07	43,5	0,16
<i>C.glabrata</i>	3,72±0,08	7,6	0,03
<i>C. krusei</i>	3,00	0,7	<0,01

1gKYO/мл) встановлений у гонокока (більше критичного на 6,6%), в ешерихій та золотистого стафілокока (більше критичного на 1%), що підтверджує високу ймовірність їх ролі як провідних збудників. Водночас, провідну роль у мікробіоценозі простати у хворих на хронічний уретропростатит відіграють золотистий стафілокок, вагінальна гарднерела, гонокок, кишкова паличка та білувата кандиди. Іншим мікроорганізмам, що наведені у табл. 3, відводиться незначна роль у формуванні асоціацій.

Виявляючи видовий склад та популяційний рівень кожного виду, що входили до асоціацій, встановлено, що за популяційним рівнем, коефіцієн-

том кількісного домінування та коефіцієнтом значущості у конкретних пацієнтів провідними збудниками запального процесу передміхурової залози є золотистий стафілокок у 47 (46,1%) випадках, гонокок - у 30 хворих (29,4%), ешерихії - у 16 (15,7%) випадках, білувата кандиди - у 5 (4,9%) та вагінальна гарднерела - у 3 (2,9%) хворих. Водночас, гонокок був виділений у монокультурі від двох пацієнтів, золотистий стафілокок та *C. albicans* - по одному випадку. У 97 (95,1%) хворих на хронічний уретропростатит виділені асоціації патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів для даного біотопу за участі епідермального стафілокока, стрептокока, що зеленить, нейсерії

(*N. flavescens*) та кандиди (*C. glabrata*, *C. krusei*). Водночас, до складу асоціацій належать штами золотистого стафілокока (46,6%), вагінальної гарднерели (89,3%), ешерихій (59,3%) та *C. albicans* (89,8%). Вищеперераховані асоціанти по-різному можуть впливати на патологічний процес у передміхуровій залозі: одні можуть підсилювати негативний вплив провідних збудників, інші - навпаки, послаблювати патогенну дію за рахунок антагонізму до провідного збудника.

У провідних збудників вивчена чутливість щодо 30 сучасних антимікробних препаратів (антибіотиків та хіміопрепаратів), яка залежала від виду збудника та природи антимікробного препарату.

Висновки

1. У секреті передміхурової залози у 99,0% хворих на хронічний уретропростатит персистерують патогенні та умовно патогенні мікроорганізми, що знаходяться в асоціаціях, які складаються із 2-х штамів у 40,2% хворих, із 3-х штамів у 44,1% пацієнтів, із 4-х - у 10,8% хворих. У 3,9% випадках виділялася монокультура патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, водночас у одного пацієнта секрет передміхурової залози виявився стерильним.

2. Провідними збудниками запального процесу у передміхуровій залозі хворих на хронічний уретропростатит за популяційним (вище критичного) рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості у мікробіоценозі є золотистий стафілокок (у 46,1% пацієнтів), гонокок (у 29,4% випадків), ешерихії (у 15,7% хворих), *C. albicans* (4,9%) та вагінальні гарднерели (у 2,9% випадках).

3. Асоціантами провідних збудників виступають епідермальний стафілокок, стрептокок, що зеленить, *N. flavescens*, *C. glabrata*, *C. krusei*, а також частина штамів золотистого стафілокока, вагінальних гарднерел, ешерихій та *C. albicans*, популяційний рівень яких нижчий, а в окремих випадках значно нижчий критичного.

Перспективи подальших досліджень

Встановлення провідних збудників дозволить розробити нові підходи до вивчення патогенезу та лікувальної тактики, що може істотно покращити лікування та профілактику хронічного уретропростатиту.

Література. 1. Шаніро А.В. Актуальні проблеми клінічної мікробіології у неінфекційній клініці // Лаб. діагностика. - 1997. - № 1. - С.51-60. 2. Budia A., Luis Palmero J., Broseta E., Tejadillos S., Benedicto A., Queipo J.A., Gobernado M., Fernando Jimenez Cruz J. Value of semen culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis: a

simplified method // Scand. Urol. Nephrol. - 2006. - Vol. 40, N.4. - P.326-331. 3. Fowler J.E., Mariano M. Difficulties in quantitating the contribution of urethral bacteria to prostatic fluid and seminal fluid cultures // Urol. - 1984. - Vol. 132, N. 3. - P.471-473. 4. Korrovits P., Punab M., Turk S. Seminal microflora in asymptomatic inflammatory (NIH IV category) prostatitis // Eur. Urol. - 2006. - Vol. 50, N.6. - P.1338-1344. 5. Krieger J.N. Classification, epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asia // Minerva Urol. Nefrol. - 2004. - Vol. 56, N.2. - P.99-107. 6. Krieger J.N.; Ross S.O., Riley D.E. Chronic prostatitis: epidemiology and role of infection // Urology. - 2002. - Vol. 60, N.6 Suppl. - P.8-12. 7. Ludwig M., Schroeder-Printzen I., Ludecke G., Weidner W. Comparison of expressed prostatic secretions with urine after prostatic massage - a means to diagnose chronic prostatitis/inflammatory chronic pelvic pain syndrome. // Urol. - 2000. - Vol. 55, N.2. - P.175-177. 8. Magri V., Cariani L., Bonamore R., Restelli A., Garlaschi M.C., Trinchieri A. Microscopic and microbiological findings for evaluation of chronic prostatitis // Arch. Ital. Urol. Androl. - 2005. - Vol. 77, N.2. - P.135-138. 9. Nickel J.C., Alexander R.B., Schaeffer A.J., Landis J.R., Knauss J.S., Proppert K.J. Leukocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic controls // Urol. - 2003. - Vol. 170, N.3. - P.818-822. 10. Santoianni J.E., De Paulis A.N., Cardoso E.M., Gonzalez B.N., Predari S.C. Assessment in the diagnosis of male chronic genital tract infection // Medicina (B Aires). - 2000. - Vol. 60, N.3. - P.331-334. 11. Schaeffer A.J., Knauss J.S., Landis J.R., Proppert K.J., etc. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study // Urol. - 2002. - Vol. 168, N.3. - P.1048-1053.

ВИДОВОЙ СОСТАВ И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ МИКРОФЛОРЫ СЕКРЕТА ПРОСТАТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ УРЕТРОПРОСТАТИТОМ

Л.И. Сидорчук

Резюме. Практически у всех больных хроническим уретропростатитом в секрете предстательной железы персистируют патогенные и условно патогенные микроорганизмы в различных за составом и количеством ассоциациях. Установлено ведущие возбудители воспалительного процесса: золотистый стафилококк, гонококк, эшерихии, *C. albicans* и вагинальные гарднереллы, которые выделялись на популяционном уровне, превышающем установленный ранее критический показатель.

Ключевые слова: микрофлора, секрет простаты, ассоциация, ведущий возбудитель.

SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF MICROFLORA OF PROSTATE SECRETIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC URETHROPROSTATITIS

L.I. Sydorчук

Abstract. Pathogenic and opportunistic pathogenic microorganisms are persisted in the different associations by a content and a quantity in secretions of prostate gland practically in all patients with chronic urethroprostatitis. The leading causative agents of the inflammation process had been established: a goldish staphylococcus, a gonococcus, Escherichia, *C. albicans* and vaginal gardnerella, which had been isolated on the population level that exceed previously established critical figure.

Key words: microflora, secretions of prostate gland, association, leading causative agent.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №2. - P.103-106.

Надійшла до редакції 18.03.2008

Рецензент - проф. С.Є. Дейнека