

Туник Т.В., Иванова Е.И., Григорова Е.В., Воропаева Н.М., Вишневецкая В.А.

СПЕКТР ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ СЕКРЕТА ПРОСТАТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

В статье представлена характеристика микробиоценоза индуцированного секрета простаты мужчин с диагнозом хронический бактериальный простатит в стадии обострения, проживающих на территории Иркутской области. У 90 % обследованных нами культуральным методом мужчин в индуцированном секрете простаты была выявлена 41 культура представителей условно-патогенной микрофлоры. Грамположительные микроорганизмы изолированы в большинстве образцов (86,7 %). Представители рода Staphylococcus составили большинство в структуре выделенных представителей условно-патогенной микрофлоры (66,7 %). Из грамотрицательных бактерий кишечной группы, чья роль в развитии хронического бактериального простатита доказана многочисленными исследованиями, выявлены E. coli и K. pneumoniae. В половине образцов были обнаружены бактериальные ассоциации, состоявшие преимущественно из двух видов микроорганизмов. Негемолитический коагулазонегативный стафилококк Staphylococcus epidermidis выявлялся в 70 % таких ассоциаций.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, индуцированный секрет простаты, условно-патогенные микроорганизмы

SPECTRUM OF CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROFLORA ISOLATED FROM THE PROSTATE SECRET IN CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS PATIENTS

Tunik T.V., Ivanova E.I., Grigorova E.V., Voropayeva N.M., Vishnevskaya V.A.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

The article represents a description for microbiocenosis of isolated prostate secret. The initial samples were taken on the territory of the Irkutsk region from men diagnosed with chronic bacterial prostatitis in the acute stage. 90 % of samples of isolated prostate secret were tested by cultural method revealed 41 representatives of opportunistic pathogenic microflora.

Gram-positive microorganisms were found in most samples (86.7 %). Staphylococcus genus representatives formed the majority in isolated samples of conditionally pathogenic microflora (66.7 %). As for gram-negative representatives (which role in chronic bacterial prostatitis is proven by multiple research), E. coli and K. pneumoniae were isolated. In the half of samples, we revealed bacterial associations consisting mostly of two kinds of microorganisms. Staphylococcus epidermidis was isolated in 70 % of such associations.

Key words: chronic bacterial prostatitis, isolated prostate secret, conditionally pathogenic microorganisms

Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) является значимой проблемой здравоохранения во всем мире. Это обусловлено тем, что данное заболевание является одним из самых распространенных и наиболее трудных для диагностики и лечения состояний в урологической практике [5]. Проведенные исследования показывают, что с ХП связан повышенный риск развития доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы. Проблема ХП нуждается в повышенном внимании со стороны врачей и требует увеличения количества клинических и научных исследований [12].

По данным исследований, в России и в мире распространенность хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли в мужской популяции составляет от 2 до 12 %, причём от этого диагноза страдают от 20 до 35 % мужчин в возрасте от 20 до 40 лет [1, 4, 8, 10, 19]. Распространённость хронического бактериального простатита (ХБП) составляет 5–10 % от всех случаев диагностики ХП/СХТБ [3, 17].

У здоровых мужчин дистальные отделы уретры контаминированы грамположительными кокками и палочками в небольшом количестве. Проксимальные отделы уретры, простата и семявыводящие каналы стерильны. При этом анатомия предстательной железы предрасполагает к персистенции в ней бактерий [9]. В 90 % случаев инфекция проникает в предстательную железу через уретру, а простатит является осложнением воспаления мочеиспускательного канала [1].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявление спектра условно-патогенной микрофлоры (УПМ) в индуцированном простатическом секрете лиц с диагнозом хронический бактериальный простатит (ХБП) в стадии обострения и обсуждение результатов с данными, полученными другими исследователями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования выбрана группа, состоящая из 30 мужчин в возрасте от 23

до 56 лет, проживающих на территории Иркутской области и имеющих диагноз хронический бактериальный простатит (ХБП) в стадии обострения. Диагноз был установлен на основании данных анамнеза, клинических признаков, результатов УЗИ, других инструментальных и лабораторных методов исследований. Материалом для культурального исследования послужил индуцированный простатический секрет (ИПС), а в случае выделения секрета в недостаточном для анализа количестве – постмассажная порция мочи. Образцы собирали в стерильные контейнеры и в течение 40 минут доставляли в лабораторию. Культивирование проб осуществлялось на широком наборе диагностических сред по стандартной методике. Выделенные микроорганизмы были идентифицированы по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам. Результаты интерпретировали в соответствии с Приказом № 535.

Основным критерием инфекционного процесса стало выявление в постмассажной порции мочи, секрете простаты условно-патогенной микробиоты в концентрации более 10^4 КОЕ/мл.

Участники исследования дали добровольное информированное согласие на обработку и интерпретацию полученных результатов. Исследование проведено с соблюдением этических норм, регламентированных Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2013). Статистическую обработку данных проводили с использованием лицензионных прикладных программ MS Office Excel 2007 for Windows 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обострение у исследованной группы мужчин с диагнозом ХБП, средний возраст которых составил $35 \pm 1,7$ года, в 73 % случаев было зафиксировано в весенний и осенний периоды.

Секрет простаты, благодаря высокому содержанию органических веществ, богатому биохимическому составу, представляет собой подходящую среду для размножения микробиоты, попавшей из уретры, несмотря на то, что в норме он должен оставаться стерильным [9]. В 90 % обследованных нами культуральным методом образцов ИПС была выявлена 41 культура представителей условно-патогенной микрофлоры (УПМ). У остальных обследованных УПМ не было обнаружено.

Уропатогенные грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae (прежде всего *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*), а также *Pseudomonas aeruginosa* признаны микроорганизмами, чья роль в развитии ХБП доказана [5]. Как видно из рисунка 1, из грамотрицательных бактерий кишечной группы в концентрации более 10^4 КОЕ/мл в 10 % проб выявлялась *E. coli*, в 3,3 % – *K. pneumoniae*.

Роль грамположительной микрофлоры и, в частности, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* и коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* и др.) [18], в этиологии ХБП до настоящего времени

остаётся спорной. Авторитетные исследователи сообщают о высокой частоте встречаемости грамположительных микроорганизмов (74–85 %) в секрете простаты у мужчин с диагнозом ХП/СХТБ [6, 7, 11, 15, 16]. Кроме того, существуют данные в России, США, странах Европы, свидетельствующие об увеличении в последние годы частоты выявления грамположительных бактерий при хроническом простатите [5, 13]. В проведённом нами исследовании грамположительные микроорганизмы обнаруживались в 86,7 % образцов ИПС, что согласуется с литературными данными [5, 6, 7, 11, 13, 15, 16].

Энтерококки выявлялись в 23,3 % случаев. Данные крупных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что доля *Enterococcus faecalis* в структуре возбудителей, чья роль в развитии ХБП доказана, увеличилась в последние годы, а доля *E. coli* снизилась [15]. В исследованной нами структуре ИПС частота выделения *E. faecalis* (13,3 %) несколько превалировала над частотой обнаружения кишечной палочки (10 %), хотя и оставалась на достаточно низком уровне.

В этиологической структуре секрета простаты (рис. 1) доминировали представители рода *Staphylococcus* (66,7 %), из которых чаще остальных выявляли коагулазотрицательные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*), которые обнаруживали в 63,3 % образцов. *S. aureus* выявлялся в единичных случаях. Представители рода *Streptococcus* (*S. gr. oralis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*) встречались в 23,3 % ИПС. Значение *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* окончательно не определено, но чаще данные микроорганизмы причисляют к вероятным возбудителям ХБП. Доказан факт неприменимости *Lactobacillus spp.* в возникновении ХБП [5].

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствовали в 6,7 % проб. Данные микроорганизмы считаются вероятными возбудителями ХБП.

Ассоциации микроорганизмов за счёт синергизма могут приводить к распространению вирулентных свойств внутри микроценоза, а также за счёт образования смешанных биоплёночных сообществ способствовать длительной персистенции в месте локализации, затрудняя лечение антибактериальными препаратами [2]. В нашем исследовании в половине образцов выявлялись бактериальные ассоциации, состоявшие преимущественно из двух видов микроорганизмов. Негемолитический коагулазонегативный стафилококк *Staphylococcus epidermidis* выявлялся в 70 % таких ассоциаций. Являясь одним из видов уретральных сапрофитов, которые участвуют в антимикробной защите слизистой оболочки, выделяя вещества, подавляющие рост патогенных бактерий, данный вид мог контаминировать часть образцов ИПС при прохождении через уретру. Возможно, попав в простату в сочетании с такими микроорганизмами, как *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *C. albicans*, он способствовал усугублению воспалительного процесса. Стоит отметить, что в нескольких случаях данный стафилококк был обнаружен в отсутствии других микроорганизмов в диагностически значимом титре.

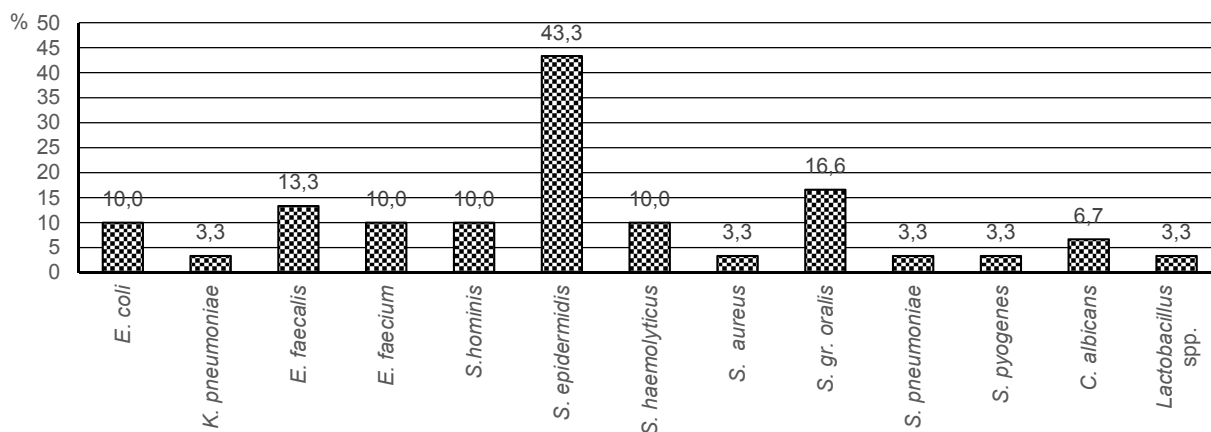


Рис. 1. Микробный спектр индуцированного секрета простаты.

Fig. 1. Microbial spectrum of induced prostate secretion.

Таким образом, проведённое исследование ИПС мужчин с ХБП в стадии обострения показало, что в 90 % образцов подтверждена персистенция представителей УПМ в диагностически значимом титре. В пробах в большинстве случаев обнаружены грамположительные бактерии. В этиологической структуре преобладали представители рода *Staphylococcus* (66,7 %), из которых чаще остальных выявляли коагулазотрицательные стафилококки. В половине образцов выявлены микробные ассоциации.

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Аляев Ю.Г., Шпоть Е.В., Султанова Е.А. Хронический простатит: оптимизация подходов к лечению // РМЖ. Урология. – 2011. – № 29. – С. 1–6.
 Alyaev YuG, Shpot EV, Sultanova EA. (2011). Chronic prostatitis: optimization of approaches to treatment [Khronicheskiy prostatit: optimizatsiya podkhodov k lecheniyu]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Urologiya*, (29), 1-6.
 2. Коган М.И., Ибишев Х.С., Набока Ю.Л., Ферзаули А.Х. Микробные патогены при хроническом бактериальном простатите // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 104–106.
 Kogan MI, Ibishev KS, Naboka YuL, Ferzauli AK. (2011). Microbial pathogens with chronic bacterial prostatitis [Mikrobynye patogeny pri khronicheskom bakterial'nom prostatite]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*, 6 (2), 104-106.
 3. Локшин К.Л. Актуальные вопросы этиологии, эпидемиологии и лечения острого и хронического бактериального простатита – новые данные на 2013 год // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 16. – С. 34–43.
 Lokshin KL. (2013). Topical issues of etiology, epidemiology and treatment of acute and chronic bacterial prostatitis – new data for 2013 [Aktual'nye voprosy etiologii, epidemiologii i lecheniya ostrogo i khronicheskogo bakterial'nogo prostatita – novye dannye na 2013 god]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, (16), 34-43.
 4. Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. Хронический простатит [Электронный ресурс]. – М., 2004.

Lopatkin NA, Sivkov AV, Apolikhin OI. (2004). Chronic prostatitis [Khronicheskiy prostatit]. Moskva. Available on CD-ROM.

5. Набер К.Г., Сухорукова М.В. Микробиологические аспекты диагностики хронического простатита // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 4–17.

Naber KG, Sukhorukova MV. (2006). Microbiological aspects of the diagnosis of chronic prostatitis [Mikrobiologicheskie aspekty diagnostiki khronicheskogo prostatita]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*, 8 (1), 4-17.

6. Набока Ю.Л., Коган М.И., Черницкая М.Л., Гудима И.А., Ибишев Х.С., Ферзаули А.Х. Микробный спектр секрета предстательной железы и факторы персистенции бактерий, обнаруженных при хроническом бактериальном простатите // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). – 2012. № 3. – С. 2–6.

Naboka YuL, Kogan MI, Chernitskaya ML, Gudima IA, Ibishev KhS, Ferzauli AKh. (2012) Microbe spectrum of the secretion of the prostate and the persistence factors of bacteria found in chronic bacterial prostatitis [Mikrobynyy spektr sekreta predstatel'noy zhelezy i faktory persistentsii bakteriy, obnaruzhennykh pri khronicheskom bakterial'nom prostatite]. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN (elektronnyy zhurnal)*, (3), 2-6.

7. Степенский А.Б., Попов С.В., Муфегед М.Л. Диагностика и лечение хронического простатита // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5, № 7. – С. 396–401.

Stepensky AB, Popov SV, Mufaged ML. (2003) Diagnosis and treatment of chronic prostatitis [Diagnostika i lechenie khronicheskogo prostatita]. *Consilium medicum*, 5 (7), 396-401.

8. Шангичев А.В., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С., Коган М.И. Микробный спектр и антибиотикочувствительность микроорганизмов секрета простаты при хроническом бактериальном простатите // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 3-4. – С. 117–118.

Shangichev AV, Naboka YuL, Ibishev KhS, Kogan MI. (2010). The microbial spectrum and antibiotic sensitiv-

ity of microorganisms of prostate secretion in chronic bacterial prostatitis [Mikrobnyy spektr i antibiotikochuvstvitel'nost' mikroorganizmov sekreta prostaty pri khronicheskom bakterial'nom prostatite]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*, 3 (4), 117-118.

9. Щеплев П.А. Простатит. – М.: МЕДпрессинформ, 2007. – 224 с.

Shcheplev PA. (2007). Prostatitis [*Prostatit*]. Moskva, 224 p.

10. Alexander RB. (2004). Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Ann Intern Med*, 141 (8), 581-589.

11. Bundrick W, Heron SP, Ray P. (2003). Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a randomized double-blind multicenter study. *Urology*, 62 (537), 41.

12. Krieger JN. (2004). Classification, epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asia. *Minerva Urol Nefrol*, 56 (99), 107.

13. Naber KG. (2002). Lomefloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*, 20 (18), 27.

14. Naber KG, Busch W, Focht J. (2000). Ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a prospective, non-comparative multicentre clinical trial with long-term follow-up. The German Prostatitis Study Group. *Int J Antimicrob Agents*, 14 (143), 9.

15. Nagy V, Kubej D. (2012). Acute bacterial prostatitis in humans: current microbiological spectrum, sensitivity to antibiotics and clinical findings. *Urol Int*, 89 (4), 445-450.

16. Nickel JC, Alexander RB, Schaeffer AJ. (2003). Leukocytes and bacteria in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome compared to asymptomatic controls. *Urology*, 170 (818), 22.


17. Nickel JC, McNaughton-Collins M, Litwin MS. (2001). Development and use of a validated outcome measure for chronic prostatitis. *JCOM*, 8 (1), 30-37


18. Nickel JC, Moon T. (2005). Chronic bacterial prostatitis: an evolving clinical enigma. *Urology*, 66 (2), 8.


19. Roberts RO, Jacobson DJ, Girman CJ. (2002). Prevalence of prostatitis-like symptoms in a community based cohort of older men. *Urology*, 168 (2467), 71.


20. Shoskes DA. (2008). Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Humana Press*, 31-45.


Сведения об авторах Information about the authors


Туник Татьяна Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 33-34-41; e-mail: t-mironova87@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-2355-0289>


Tunik Tatyana Vladimirovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 33-34-41; e-mail: t-mironova87@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0002-2355-0289>


Иванова Елена Иннокентьевна – кандидат биологических наук, и.о. ведущего научного сотрудника лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: ivanova.iem@gmail.com)  <http://orcid.org/0000-0003-4216-8859X>

Ivanova Elena Innokentyevna – Candidate of Biological Sciences, Acting Leading Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: ivanova.iem@gmail.com)  <http://orcid.org/0000-0003-4216-8859X>

Григорова Екатерина Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 33-34-41; e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>

Grigorova Ekaterina Vladimirovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 33-34-41; e-mail: buxarowa.ekaterina@yandex.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-6588-2591>

Воропаева Наталья Михайловна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: n.m.shabanova@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>

Voropaeva Natalya Mikhaylovna – Junior Research Officer at the Laboratory of Microbiome and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: n.m.shabanova@mail.ru)  <http://orcid.org/0000-0001-7026-2522X>

Вишневская Вера Анатольевна – кандидат медицинских наук, врач уролог-андролог, хирург, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: vishnevskaja@rambler.ru)

Vishnevskaya Vera Anatolyevna – Candidate of Medical Sciences, Urologist-Andrologist, Surgeon; Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: vishnevskaja@rambler.ru)