

МИКРОБИОЛОГИЯ

УДК 579.61:616.34:579.842.14

А. М. Седракян<sup>1</sup>, З. У. Геворкян<sup>2</sup>, К. А. Аракелова<sup>1</sup>, Ж. А. Кцоян<sup>1</sup>

Исследование кишечной микрофлоры больных сальмонеллёзом

(Представлено академиком К.Г. Карагезяном 19/IX 2007)

**Ключевые слова:** *сальмонеллёз, микрофлора кишечника, антибиотикотерапия, серотип*

Сальмонеллёз - инфекционная болезнь, вызываемая различными штаммами бактерий рода *Salmonella*, который насчитывает более 2500 серотипов [1, 2], однако в большинстве случаев возбудители заболеваний принадлежат к 10 серотипам (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. heidelberg*, *S. newport* и др.) [3]. Эти серотипы различаются по ряду особенностей, из которых следует отметить тяжесть и форму заболеваний, типично вызываемых ими [4]. Группами наибольшего риска по тяжести заболевания и возможным осложнениям считаются дети, люди пожилого возраста и с ослабленной иммунной системой.

В настоящее время при сальмонеллёзах нарушения микрофлоры кишечника, состояние иммунного статуса и проявления болезни рассматриваются в единстве, причём роль пускового механизма в каждом конкретном случае может принадлежать любому из компонентов этой триады: дисбактериозу, иммунному статусу и патологическому процессу [5, 6]. Поэтому представляется важным изучение как свойств возбудителей заболевания, состояния общих и местных иммунных реакций, так и микрофлоры кишечника у больных.

Известно, что предшествующий острым кишечным инфекциям (ОКИ) дисбактериоз создает благоприятные условия для более глубокого поражения кишечника сальмонеллами, а дисбактериоз, развившийся во время кишечной инфекции, утяжеляет ее, способствует затяжному течению и хронизации процесса, формированию упорных диарей, снижает эффективность проводимой терапии и служит подходящим фоном для развития многих хронических

заболеваний [5]. Изучение состояния биоценоза кишечника при ОКИ необходимо для установления степени нарушения микрофлоры кишечника и обеспечения правильной стратегии и тактики лечения.

Работы по исследованию сальмонеллёзов проводились нами на протяжении ряда лет совместно с Инфекционной клинической больницей "Норк" г. Еревана. Полученные результаты по мониторингу антибиотикорезистентности, плазмидным профилям и серотипам штаммов сальмонелла, а также их корреляции с развитием инфекционного процесса и иммунной реактивностью больных сальмонеллёзом были опубликованы ранее [7-10]. В данной работе представлены результаты по исследованию кишечной микрофлоры выборок больных сальмонеллёзом на период с 2005 по 2007 г., а также анализ данных по серотипам, тяжести и форме заболевания.

Исследования проведены на выборках больных сальмонеллёзом ( $n = 57$ ), наблюдавшихся в Инфекционной клинической больнице "Норк" г. Еревана за период с 2005 по 2007 г. Диагноз сальмонеллёза подтверждался клинически и лабораторными методами исследования [11-13]. Отобраны случаи сальмонеллёза, не отягощенные другими ОКИ. Композицию микрофлоры кишечника больных исследовали по традиционной методике [14]. Классификацию степеней тяжести дисбиотического процесса проводили согласно работе Митрохина [13]. Анализ данных по серотипу возбудителя, тяжести и форме заболевания проведен на основе историй болезни.

Исследование микрофлоры кишечника больных сальмонеллёзом ( $n = 57$ ) показало, что почти у всех больных ( $n = 56$ ) наблюдаются глубокие изменения в композиции кишечной микрофлоры, которые по тяжести дисбиотического процесса соответствуют дисбактериозу 4-й степени. Лишь у одного из больных наблюдалась 1-я степень дисбактериоза.

При анализе полученных результатов больные были подразделены на 2 группы: 1) не принимавшие антибиотики ( $n = 24$ ), 2) принимавшие антибиотики ( $n = 33$ ). Сравнительный анализ данных по отмеченным группам больных дает возможность прояснить вклад антибиотиков в дисбаланс кишечной микрофлоры больных. Полученные результаты суммированы в табл. 1.

По содержанию условно патогенных видов в кишечной микрофлоре прежде всего следует отметить высокий процент отклонений от нормы по количеству лактозонегативных энтеробактерий.

У всех больных, не принимавших антибиотики, не было выявлено отклонений от нормы по содержанию: кишечных палочек со слабо выраженными ферментативными свойствами, гемолизирующего стафилококка, микробов рода протей, кластридий и золотистого стафилококка. В группе

больных, принимавших антибиотики, были зарегистрированы отдельные случаи с отклонениями от нормы по содержанию перечисленных групп микроорганизмов. В

Таблица 1

Отклонения от нормы в составе кишечной микрофлоры больных сальмонеллёзом

N	Микроорганизмы	% больных с отклонениями от нормы	
		I* n = 24	II** n = 33
1	Общее количество кишечной палочки	92	89
2	Кишечные палочки со слабо выраженными ферментативными свойствами	0	6
3	Лактозонегативные энтеробактерии	75	82
4	Гемолизирующая кишечная палочка	8	21
5	Кокковые формы в общей сумме микробов	46	21
6	Гемолизирующий стафилококк	0	3
7	Энтерококки (фекальные стрептококки)	83	88
8	Микробы рода протей	0	0
9	Бифидобактерии	79	67
10	Лактобактерии	25	45
11	Грибы рода Кандида	46	45
12	Клостридии	0	6
13	Золотистый стафилококк	0	3

\* Больные сальмонеллёзом, не принимавшие антибиотики.

\*\* Больные сальмонеллёзом, принимавшие антибиотики.

По содержанию гемолизирующих кишечных палочек отклонения от нормы наблюдались у 8% больных, не принимавших антибиотики, тогда как в группе принимавших антибиотики их число возросло до 21%.

Таким образом, в кишечной микрофлоре больных наблюдалось повышенное содержание условно патогенных видов, при этом следует отметить, что в группе больных, принимавших антибиотики, выявлено нарастание количества условно-патогенных микроорганизмов по сравнению с группой не принимавших антибиотики.

Увеличение числа и расширение спектра потенциально патогенных микроорганизмов свидетельствует о снижении колонизационной резистентности, под которой подразумевается совокупность механизмов, придающих

стабильность нормальной микрофлоры и предотвращающих заселение организма хозяина патогенными микробами. Известно, что большинство условно-патогенной флоры, активированной вследствие нарушения микробиоценоза кишечника, резистентно ко многим антибиотикам и способствует формированию локального воспалительного процесса различных отделов пищеварительного тракта [5].

Анализируя данные по содержанию полезной кишечной микрофлоры, следует отметить, что у большинства больных выявлены отклонения от нормы по содержанию: общего количества кишечной палочки, фекальных стрептококков и бифидобактерий. Анализ характера отклонений показал, что у всех больных существенно подавлен рост кишечной палочки и бифидобактерий, при этом в группе принимавших антибиотики отклонений от нормы несколько меньше, чем в группе не получавших антибиотики (табл. 1). Отклонения от нормы по содержанию фекальных стрептококков носили разнонаправленный характер: наблюдалось как понижение их содержания по отношению к норме (54% больных первой группы, 79% – второй), так и повышенное их содержание (29% больных первой группы, 9% – второй).

Выявленное при антибиотикотерапии снижение содержания фекальных стрептококков, лактобактерий и кокковых форм бактерий по сравнению с группой больных, не принимавших антибиотики, по-видимому, вызвано подавлением их роста антибиотиками.

Таким образом, картина дисбактериоза кишечной микрофлоры больных сальмонеллёзом характеризуется подавлением полезной кишечной микрофлоры и повышением роста условно патогенных видов, количество и спектр последних увеличиваются с приёмом антибиотиков.

Анализ полученных результатов не выявил зависимости картины дисбактериоза от серотипа возбудителя, за исключением данных по содержанию лактобактерий. Количество отклонений от нормы по содержанию лактобактерий у больных, не принимавших антибиотики, при сальмонеллёзах, вызванных штаммами серотипа *S. enteritidis*, почти в два раза меньше, чем при *S. typhimurium* (17% больных с *S. enteritidis*, тогда как у *S. typhimurium* эта цифра составляет 35%), т.е. при *S. enteritidis* меньше подавлен рост лактобактерий кишечной микрофлоры, чем в случае *S. typhimurium*. У больных, принимавших антибиотики, серотип-зависимость не выявлена.

Следует отметить некоторые тенденции, выявленные при сопоставлении серотипа штамма-возбудителя с формой и течением заболевания.

Сопоставление серотипа штамма-возбудителя с формой заболевания показало (рис. 1), что генерализованная форма наблюдалась только при сальмонеллёзах, вызванных штаммами с серотипом *S. typhimurium*. В

большинстве случаев с *S. typhimurium* наблюдалась тяжелая форма заболевания, тогда как при *S. enteritidis* выше процент заболеваний средней тяжести.

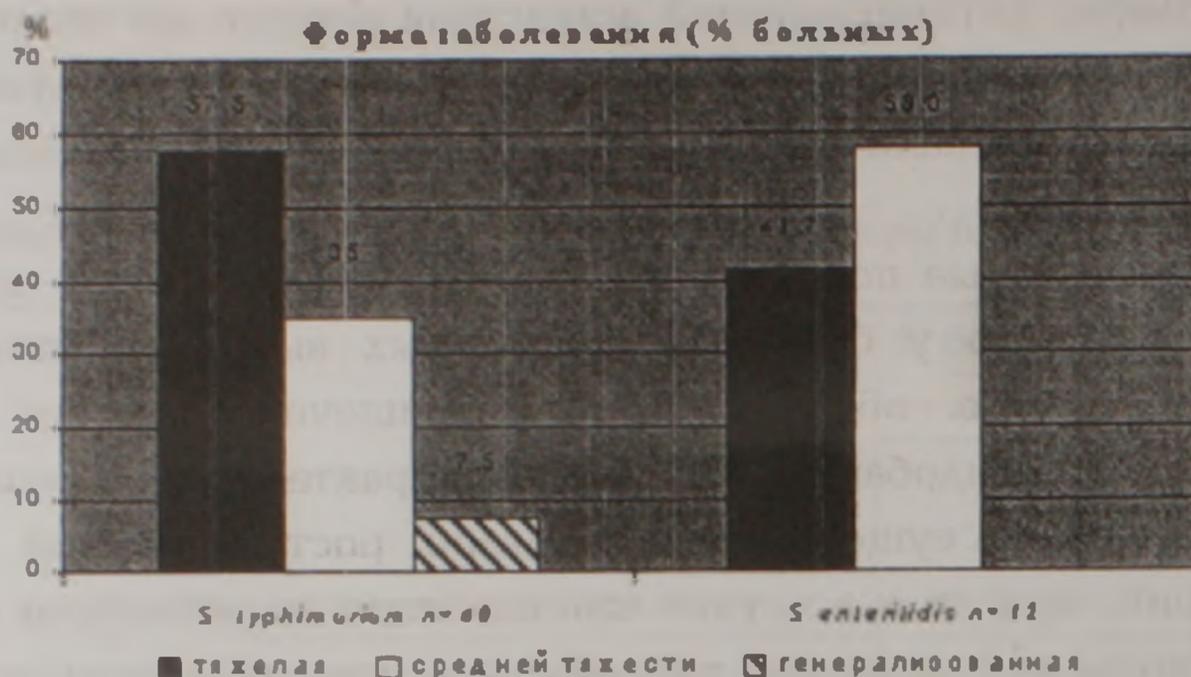


Рис. 1. Серотип возбудителя и форма заболевания сальмонеллёзом.

Острое течение заболевания наблюдалось в 78% исследованных случаев сальмонеллеза, затяжное течение — 9% и хроническое течение — 13%. При этом во всех случаях, когда заболевание было вызвано *S. enteritidis*, наблюдалось острое течение. У большинства больных с серотипом возбудителя *S. typhimurium* наблюдалось острое течение и все случаи затяжного и хронического течения заболевания (рис. 2).



Рис. 2. Течение сальмонеллёзов, вызванных штаммами с серотипом *S. typhimurium*.

Таким образом, в исследованной экологической нише особую опасность представляют случаи сальмонеллёза, вызванные возбудителями с серотипом *S. typhimurium*, так как они протекают в основном в тяжелой форме и сопряжены с риском хронизации.

<sup>1</sup> Институт молекулярной биологии РАН РА

<sup>2</sup> Инфекционная клиническая больница "Норк" МЗ РА

Ա. Մ. Տեդրակյան, Յ. Ս. Գևորգյան, Կ. Ա. Արակելովա, Զ. Ա. Կոչոյան

### Исследование кишечной микрофлоры больных сальмонеллёзом

В работе представлены данные по исследованию кишечной микрофлоры выборок больных сальмонеллёзом, наблюдавшихся в Инфекционной клинической больнице "Норк" г. Еревана за период с 2005 по 2007 гг., а также анализ данных по серотипу возбудителя, тяжести и форме заболевания.

Показано, что кишечная микрофлора больных сальмонеллёзом характеризуется подавлением полезной кишечной микрофлоры и повышением роста условно патогенных видов, количество и спектр последних увеличиваются с приемом антибиотиков. В исследованной экологической нише особую опасность представляют случаи сальмонеллёза, вызванные возбудителями с серотипом *S. typhimurium*.

Ա. Մ. Տեդրակյան, Ջ. Ն. Գևորգյան, Կ. Ա. Արաքելովա, Ժ. Ա. Կոչոյան

### Սալմոնելոզով հիվանդների աղիքային միկրոֆլորայի հետազոտումը

Աշխատանքում ներկայացված են 2005-2007թթ. «Նորք» ինֆեկցիոն կլինիկական հիվանդանոցում սալմոնելոզով հիվանդների աղիքային միկրոֆլորայի հետազոտման արդյունքները, ինչպես նաև հիվանդության ծանրության, ձևի և հարուցիչների սերոտիպերի փոփոխության անալիզը:

Ցույց է տրված, որ սալմոնելոզով հիվանդների աղիքային միկրոֆլորան բնութագրվում է օգտակար աղիքային միկրոֆլորայի ճնշվածությամբ և պայմանական պաթոգեն ֆենոտիպերի բարձր աճով, վերջիններիս քանակը և սպեկտրը մեծանում են հակաբիոտիկների կիրառման հետ: Ներառված էկոլոգիական նիշայում առավել վտանգ են ներկայացնում *S. typhimurium* սերոտիպի մանրէներով հարուցված սալմոնելոզի դեպքերը:

A.M. Sedrakyan, Z.U. Gevorgyan, K.A. Arakelova, Zh.A. Ktsoyan

### Study of Gut Microflora of Patients with Salmonellosis

The data on study of gut microflora of patients with salmonellosis from "Nork" Clinical Hospital of Infectious Diseases over a period from 2005 to 2007 are presented, as well as the analysis of the data on *Salmonella* serotypes, severity and clinical course of the disease.

It was shown that gut microflora of patients with salmonellosis is characterized by the suppression of beneficial gut microflora and the increase in the growth of the opportunistic species, the quantity and the spectrum of latter are on the increase with the use of antibiotics. In investigated ecological niches the cases of salmonellosis induced by the agent with *S. typhimurium* serotype are particularly dangerous.

## Литература

1. *Popoff M. Y., Bockemuhl J., Brenner F. W., Gheesling L. L.* - Supplement 2000 (no. 44) to the Kauffmann-White scheme. *Res. Microbiol.* 2000. N152. P. 907-909.
2. *Brenner F.W., Villar R.G., Angulo F.J., Tauxe R., Swaminathan E.* - *J. Clin. Microbiol.* 2000. N38. P. 2465-2467.
3. *Darwin K.H., Miller V. L.* - *Clin. Microbiol. Rev.* 1999. V. 12. P. 405-428.
4. *Porwollik S., McClelland M.* - *Microb. Infect.* 2003. N5. P. 977-989.
5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Редактор: Воробьев А.А. МИА. 2006. 704с.
6. *Шендеров Б. А.* Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. Микрофлора человека и животных. Т. 2. М. Грантъ. 1998. 416 с.
7. *Gevorgyan Z.U., Ktsoyan L.A., Sarkisyan N.N., Sedrakian A.M., Arakelova K.A., Ktsoyan Zh.A., Asoyan A.V., Kazaryan K.A., Karageuzyan K.G., Aminov R.* - National Academy of sciences of RA. Electronic journal of natural sciences. 2004. N 1(2). P. 46-50.
8. *Вартересян И.В., Геворкян З.У., Саркисян Н.Н., Седракиан А.М., Аракелова К.А., Кцоян Ж.А.* - *ЖМЭИ.* 2002. № 1. С. 78-79.
9. *Геворкян З.У., Вартересян И.В., Седракиан А.М., Аракелова К.А., Саркисян Н.Н., Асоян А.В., Кцоян Ж.А., Карагезян К.Г.* - Сборник статей по материалам научной сессии "Фундаментальные и прикладные аспекты медицинской диагностики". Ереван, 1-2 ноября 2001. С. 81-85.
10. *Седракиан А.М., Мнацаканян А.А., Геворкян З.У., Аракелова К.А.* - *ДНАН РА.* 2007. Т.107. N1. С. 87-93.
11. Методические рекомендации по клинике, терапии и диагностике сальмонеллёзов. М. Изд-во МЗ СССР. 1978.
12. *Учайкин В.Ф.* Руководство по инфекционным болезням у детей. М. Гэотар Медицина. 1998. 809 с.
13. *Митрохин С.Д., Никушкин Е.В.* - *Практикующий врач.* 1998. N13. С. 42-43.
14. Приложение N 7 к отраслевому стандарту "Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника" ОСТ 91500.11.0004-2003. Министерство здравоохранения и социального развития РФ.