

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 616.988.17

**Աղիեզիվությունը որպես պայմանական ախտածին
էնտերոբակտերիաների ախտածնության գործոն****Ն. Մ. Հարությունյան, Ա. Ա. Լալայան, Յու. Թ. Ալեքսանյան,
Գ. Գ. Մելիք-Անդրեասյան**

*Ա. Բ. Ալեքսանյանի անվ. համաճարակաբանության,
վիրուսաբանության և բժշկական մակարոնաբանության
գիտահետազոտական ինստիտուտ
0060, Երևան, Խուդյակովի փ., 1*

Բանալի բառեր. աղիեզիվներ, ախտածնություն, պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաներ, կոլոնիզացիոն գործոններ

Աղիքային վարակիչ հիվանդությունների մեջ պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների պատճառագիտական դերի պարզաբանման ուղղությամբ կան տարբեր տեսակետներ: Հեղինակների մի մասը գտնում է, որ պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաները աղիքային վարակներ առաջացնելու համար պետք է ունենան մանրէների սկզբնական մեծաքանակ վարակիչ դոզա և օրգանիզմի դիմադրողականության նկատելի անկում [6,7]: Մի այլ խմբի հեղինակների տվյալներով ցույց է տրվում, որ անկախ մանրէների մեծաքանակ դոզայից՝ կարևոր նշանակություն ունի մանրէների ախտածնությունը [4,12]: Նրանք իրենց աշխատանքների հիմքում ընդունում են այն հայտնի տեսակետը, որ ախտածնությունը հանդիսանում է մանրէների պոտենցիալ հնարավորությունը առաջացնելու ինֆեկցիոն պրոցես [11]: Մանրէների ախտածնության արտահայտման աստիճանը վիրուլենտությունն է, որը դրսևորվում է հետևյալ չափանիշներով՝ աղիեզիվությամբ, ինվազիվությամբ և տոքսիգենությամբ [5]: Այս նշված հատկանիշներից կարևորվում է աղիեզիվությունը [4,8,14]: Վարակի սկզբնական փուլում մակրոօրգանիզմում մանրէների բազմացմանը նախորդում է աղիեզիան, որը հնարավորություն է տալիս միկրոօրգանիզմներին կաշելու աղիքի պատի լորձաթաղանթին, որից էլ սկսվում է վարակի զարգացումը [10,15]: Աղիեզիվները տարբեր բնույթի մանրէ-

նային նյութեր են՝ սպիտակուցի մոլեկուլներ կամ տեյխոյաթթուներ, որոնք տեղակայված են բակտերիալ բջջի մակերեսին կամ մտնում են միկրոծոպերի և կապսուլաների կազմի մեջ և այլ կերպ կոչվում են կոլոնիզացիոն գործոններ [10]: Երկար տարիներ Ա. Բ. Ալեքսանյանի անվան համաճարակաբանության, վիրուսաբանության և բժշկական մակարուծաբանության գիտահետազոտական ինստիտուտի մանրէաբանության լաբորատորիայում կատարվել են աշխատանքներ տարբեր մանրէների մոտ ադիեզիվության գործոնների հայտնաբերման ուղղությամբ [1,13]: Այդ աշխատանքների զգալի մասը վերաբերում է պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների մոտ ադիեզիվ գործոնների և նրանց դերի պարզաբանմանը [2,3,8]:

Սույն աշխատանքի նպատակն է պարզելու տարբեր տեսակի պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների մոտ ադիեզիվության կոլոնիզացիոն CFA I և CFA II գործոնների առկայությունը և որոշելու նրանց դերը ադիքային վարակիչ հիվանդությունների պատճառագիտության մեջ:

Նյութը և մեթոդները

Ուսումնասիրվել են 368 ադիքային հիվանդներից անջատված պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների 1612 շտամներ՝ *Citrobacter spp.* – 156, *Klebsiella pneumoniae* – 435, *Enterobacter spp.* – 150, *Hafnia spp.* – 123, *Serratia spp.* – 23, *Proteus vulgaris* – 342, *Proteus mirabilis* – 328, *Proteus morgani* – 55: Ադիեզիվությունը ուսումնասիրվել է D-մաննոզա կայուն հեմագլյուտինացիայի ռեակցիայի միջոցով [9]: Օգտագործվել է չորս տեսակի արյուն՝ մարդու II խմբի, խոշոր եղջերավոր անասունի (կով), մանր եղջերավոր անասունի (ոչխար) և հավերի:

Արյուններից պատրաստվել է 3%-անոց էրիթրոցիտների կախույթ: Ադիեզիվության հայտնաբերման նպատակով հետազոտվող կուլտուրաները հեմագլյուտինացիայի ռեակցիայի միջոցով փորձարկվել են 3%-անոց էրիթրոցիտների կախույթի հետ: Հեմագլյուտինացիայի դրական արդյունք ստանալու դեպքում ավելացրել ենք D-մաննոզա: Եթե D-մաննոզան ավելացնելուց հետո էլ ստացվում է դրական ռեակցիա, ապա դա խոսում է տվյալ շտամի մոտ կոլոնիզացիոն գործոնի առկայության մասին: Մարդու, խոշոր եղջերավոր անասունների, հավի էրիթրոցիտների դրական հեմագլյուտինացիայի և մանր եղջերավոր անասունների էրիթրոցիտների բացասական հեմագլյուտինացիայի առկայությունը խոսում է CFA I գործոնի առկայության մասին:

Եթե հետազոտվող շտամը դրական հեմագլյուտինացիայի ռեակ-

ցիա է տալիս կենդանիների էրիթրոցիտների հետ և բացասական ռեակցիա՝ մարդու էրիթրոցիտների հետ, ապա դա խոսում է կոլոնի-զացիոն CFA II գործոնի առկայության մասին:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների ներկայացուցիչների և տարբեր խմբերի էրիթրոցիտների հետ հեմագլյուտինացիայի տվյալները ներկայացված են թիվ 1 աղյուսակում:

Ինչպես երևում է աղյուսակից, ստուգված բոլոր շտամներից դրական հեմագլյուտինացիա է հայտնաբերվել 47,2±1,2% շտամների մոտ: Մարդու, տավարի, հավի էրիթրոցիտների հետ դրական ռեակցիա և ոչխարի էրիթրոցիտների հետ բացասական արդյունք է նկատվել ստուգված շտամներից 21,7±1,0%-ի մոտ: Տավարի, ոչխարի և հավի էրիթրոցիտների հետ դրական հեմագլյուտինացիա և մարդու էրիթրոցիտների հետ բացասական հեմագլյուտինացիա է նկատվել ստուգված շտամներից 25,5±1,0%-ի մոտ:

Աղյուսակ 1

Պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների հեմագլյուտինացիայի ստուգման արդյունքները

Մանրէի տեսակը	Հեմագլյուտինացիա		Էրիթրոցիտների 3%-անոց կախույթ	
	դրական	բացասական	մարդու+, տավարի-, հավի+, ոչխարի-	տավարի+, ոչխարի+, հավի+, մարդու-
<i>Citrobacter spp.</i> (156 շտամ)	44,2±2,3	55,8±3,9	21,8±3,3	22,4±3,3
<i>K. pneumoniae</i> (435 շտամ)	59,3 ±2,3	40,7±2,3	25,9±2,1	33,4±2,2
<i>Enterobacter spp.</i> (150 շտամ)	24,6±3,5	75,4±3,5	11,3±2,5	13,3±2,7
<i>Hafnia spp.</i> (123 շտամ)	23,5±3,8	76,5±3,8	8,1±2,4	15,4±3,2
<i>Serratia spp.</i> (23 շտամ)	21,7±8,5	78,3±8,5	13,0±7,0	8,7±5,8
<i>P. vulgaris</i> (342 շտամ)	53,2±2,7	46,8±2,7	24,8±2,3	28,4±2,4
<i>P. mirabilis</i> (328 շտամ)	49,6±2,7	50,4±2,7	23,7±2,3	25,9±2,4
<i>P. morgani</i> (55 շտամ)	34,5±6,4	65,5±6,4	20,0±5,3	14,5±4,7
Ընդ. 1612 շտամ	47,2±1,2	52,8±1,2	21,7±1,0	25,5±1,0

Պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների մոտ ադիեզիվության կոլոնիզացիոն գործոնների առկայության մասին տվյալները ներկայացված են թիվ 2 աղյուսակում:

Աղյուսակ 2

Պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների ադիեզիվության կոլոնիզացիոն գործոնները

Ստուգված մանրէների տեսակներ	CFA		CFA I		CFA II	
	բաց.թ.	%	բաց.թ.	%	բաց.թ.	%
<i>Citrobacter spp.</i> (156 շտամ)	69	44,2±3,9	34	21,8±3,3	35	22,4±3,3
<i>K. pneumoniae</i> (435 շտամ)	258	59,3±2,3	113	25,9±2,1	145	33,4±2,2
<i>Enterobacter spp.</i> (150 շտամ)	37	24,6±3,5	17	11,3±2,5	20	13,3±2,7
<i>Hafnia spp.</i> (123 շտամ)	29	23,5±3,8	10	8,1±2,4	19	15,4±3,2
<i>Serratia spp.</i> (23 շտամ)	5	21,7±8,5	3	13,0±7,0	2	8,7±5,8
<i>P. vulgaris</i> (342 շտամ)	182	53,2±2,7	85	24,8±2,3	97	28,4±2,4
<i>P. mirabilis</i> (328 շտամ)	163	49,6±2,7	78	23,7±2,3	85	25,9±2,4
<i>P. morgani</i> (55 շտամ)	19	34,5±6,4	11	20,0±5,3	8	14,5±4,7
Ընդ. 1612 շտամ	762	47,2±1,2	351	21,7±1,0	411	25,5±1,0

Աղյուսակից երևում է, որ ստուգված շտամներից ադիեզիվությամբ օժտված էին 47,2±1,2%-ը: Ըստ առանձին խմբի մանրէների՝ այս թիվը ավելի բարձր էր *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* և *P. mirabilis* շտամների մոտ: Կոլոնիզացիոն CFA I գործոնը արտահայտված էր ստուգված շտամներից 21,7±1,0%-ի մոտ: Այն ավելի բարձր էր *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis* շտամների մոտ: Կոլոնիզացիոն CFA II գործոնը դրական էր ստուգված շտամներից 25,5±1,0%-ի մոտ, իսկ ավելի արտահայտված էր *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* և *P. mirabilis* մանրէների մոտ:

Այսպիսով կատարված հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների տարբեր ներկայացուցիչներ բավական բարձր տոկոսով օժտված են ադիեզիվության CFA I և CFA II կոլոնիզացիոն գործոններով: Այդ գործոնները առավել-

լապես արտահայտված են *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* և *P. mirabilis* շտամների մոտ: Ադիզիվության առկայությունը այս պայմանական ախտածին էնտերոբակտերիաների մոտ խոսում է նրանց ախտածնության մասին և բարձրացնում նրանց դերը աղիքային վարակների պատճառագիտության մեջ:

Поступила 06.09.16

Адгезивность как фактор патогенности условнопатогенных энтеробактерий

**Н. М. Арутюнян, А. А. Лалаян, Ю. Т. Алексанян,
Г. Г. Мелик-Андреасян**

Исследованы факторы адгезивности у различных штаммов условно-патогенных энтеробактерий. Установлено, что многие штаммы обладают колонизационными факторами CFA I и CFA II, что повышает роль таких штаммов в этиологии кишечных инфекций.

Adhesion as a factor of pathogenesis in conventional pathogen enterobacteria

**N. M. Harutyunyan, A. A. Lalayan, Yu. T. Aleksanyan,
G. G. Melik-Andreasyan**

The presence of adhesion factors was examined in different types of conventional pathogen enterobacteria. It has been discovered that many strains carry colonization factors CFA I and CFA II, which raise the role of those strains in the etiology of intestinal infections.

Գրականություն

1. Հակոբյան Լ. Հ., Հարությունյան Ն. Մ., Հարությունյան Կ. Վ., Թոքունյան Ա. Հ., Ավանդական հայկական կաթնամթերքների՝ մածունի, յուղորդի մանրէաբանական և ադիզիվ հատկությունները: ՀՀ ԳԱԱ, Զեկույցներ, 2016, հատ. 11, 2, էջ 154 - 167:
2. Հովհաննիսյան Գ. Ա., Հարությունյան Ն. Մ., Լալայան Ա. Ա., Ալեքսանյան Յու. Թ: Ադիզիվության գործոնների և հեմոլիտիկ ակտիվության հայտնաբերումը *Proteus mirabilis*-ի և *Proteus vulgaris*-ի շտամների մոտ: ՀՀ ԳԱԱ Հայաստանի բժշկագիտություն, 2010, հատ. 1, 4, էջ 65-68:
3. Арутюнян Н. М., Лалаян А. А., Мелик-Андреасян Г. Г. Диагностическая значимость факторов патогенности условнопатогенных энтеробактерий. Актуальные вопросы диагностической медицины. Сборник научных трудов, посвященный 30-летию юбилею медицинского объединения "Диагностика", Ереван, 2014 г., с. 33-38.

4. Гизатулина С. С. и др. Способ оценки состояния микрофлоры кишечника человека по количеству адгезивноактивных бактерий и типу адгезинов. Журн. микробиол., 1991, 2, с. 21-23.
5. Езепчук Ю. В. Бимолекулярные основы патогенности бактерий. М., 1977.
6. Иванова С. Ф., Смирнова Н. П., Обгольц А. А. Сравнительное изучение этиологической структуры бактериурии у больных с различной патологией в условиях крупного стационара. Проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике: Тезисы докладов Всесоюзной научно-практической конференции. М., 1983, с. 97-98.
7. Киселева Б. С., Гедзе Г. И., Солодова Т. Л. и др. Результаты идентификации клебсиелл при различных заболеваниях новорожденных и детей раннего возраста. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1982, 7, с. 52-57.
8. Лалаян А. А., Мнацаканов С. Т., Арутюнян Н. М., Алексанян Ю. Т. Адгезины энтеробактерий, выделенных у детей раннего возраста, страдающих диареями. Журн. exper. и клин. медицины, 1989, т. 29, 6, с. 508-512.
9. Методические рекомендации по определению факторов колонизации у кишечных бактерий. МЗ АрмССР, Ереван, 1987.
10. Методические рекомендации. Адгезины энтеробактерий, МЗ АрмССР, Ереван, 1987.
11. Петровская В. Г. Проблема вирулентности бактерий. Л., 1967.
12. Рагинская В. П. Состояние вопроса о патогенной роли бактерий рода *Citrobacter*. В кн.: Тезисы Всесоюзного научно-практ. семинара бактериол. 28 мая - 1 июня. М., 1973, с. 61-63.
13. Hakobyan L., Harutyunyan K., Harutyunyan N., Melik-Andreasyan G. & Trchounian A., Adhesive properties and acid-forming activity of Lactobacilli and Streptococci under inhibitory substances, such as nitrates. Curr. Microbiol., 2016, Vol. 72, 6, p. 776-782.
14. Jansen A. M., Lockatell V., Johanson D. E., Mobley H. L. T. Mannose-resistant *Proteus*-like fimbriae are produced by most *Proteus mirabilis* strains infecting the urinary tract, dictate the in vivo localization of bacteria, and contribute to biofilm formation. Infection and Immunity, 2004, vol. 72, 12, p. 7294-7305.
15. Mange J. et al. Adhesive properties of *Enterobacter sakazakii* to human epithelial and brain microvascular endothelial cells. BMS Microbiology, 2006, vol. 6, 58, p. 1186-1471.