

© Сидорчук А.С., 2006  
УДК 616.921.5+616.34-008.87

А.С. Сидорчук

## ГРИП І МІКРОЕКОЛОГІЯ КИШЕЧНИКУ

Буковинський державний медичний університет

У 109 молодих осіб, хворих на грип, зумовлений вірусами А (А/Н2N2, А/Н3N2) і В, досліджено видовий склад і популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки. Виявлено порушення мікробіоценозу за рахунок елімінації автохтонних облигатних бактерій і контамінації цього біотопу патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, які виявляються на високому популяційному рівні.

Вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів є найбільш поширеними інфекційними захворюваннями людей. В епідемічний період серед них грип займає 78,8-82,4 % випадків, у міжепідемічний період – від 4-11 до 36,5-40,8 % [1-3]. Гриппозна інфекція призводить до ураження не тільки респіраторного тракту, а й практично всіх органів і систем [4, 5].

Важливу роль у життєдіяльності організму людини відіграє мікробіоценоз кишечника – симбіотні мікроорганізми, що беруть активну участь у формуванні імунобіологічної реактивності організму [6]. Грип характеризується явищами загального токсикозу, тоді як нормальна мікрофлора кишечника відіграє дезінтоксикаційну роль [7].

Гострі та хронічні кишкові захворювання, інфекційні хвороби інших систем і органів призводять до порушень видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки [8].

Оскільки у літературі відсутні відомості про особливості мікробіоценозу товстої кишки у хворих на грип, метою дослідження було вивчити видовий та популяційний склад мікрофлори порожнини товстої кишки у таких хворих.

### Матеріали і методи

Впродовж 2004-2005 рр. проведено клініко-лабораторні дослідження 109 молодих осіб (віком від 16 до 25 років), хворих на грип. Серед них було 62 пацієнти (56,9 %) жіночої статі та 47 (43,1 %) – чоловічої. За результатами реакції галь-

мування гемаглютинації, що ставилася з парними сироватками крові, а також в окремих випадках імунофлюоресцентним методом, встановлено, що у 51 хворого (46,8 %) захворювання зумовлено вірусом типу А/Н2N2, у 44 (40,4 %) – типу А/Н3N2, у 7 (6,4 %) – вірусом В. У 7 хворих тип не встановлений, оскільки через 14-16 днів не виявлено 4-разового наростання титру протигрипозних антитіл. Контрольну групу склали 31 практично здорова особа такого ж віку, обох статей (16 жіночої та 15 чоловічої).

Для встановлення видового складу і популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих брали вміст і відразу направляли в лабораторію клінічної мікробіології кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету.

З нативного матеріалу робили десятикратні серійні розведення від  $10^1$  до  $10^9$ . З кожної пробірки титраційного ряду відбирали мірну (0,1 мл) кількість розведеного матеріалу і засівали на тверді, оптимальні для кожного виду мікроорганізму, живильні середовища. Передусім проводили досліді, направлені на виділення та ідентифікацію анаеробних бактерій – біфідобактерій, лактобактерій (лактобацил), бактероїдів, еубактерій, пептококів, пептострептококів і бактерій роду *Clostridium*. Після цього досліджували мікроорганізми з аеробним типом дихання. Анаеробні бактерії вирощували у стаціонарному анаеростаті «CO<sub>2</sub>-incubator T-125» фірми ASSAB (Sweden) шляхом інкубації посівів 5-14 діб, мікроорганізми з аеробним типом дихання – у термостаті при оптимальних температурних режимах впродовж 1-2 діб. Після цього підраховували кількість однотипних колоній. При проведенні ідентифікації виділених мікроорганізмів приримувались класифікації Берджі. В окремих випадках вивчали антигенну структуру виділеного мікроорганізму в реакції аглютинації [9].

Мікроекологічні показники – індекс сталості (С %), частота наявності (Pi), індекс значущості (С) та коефіцієнт кількісного домінування (ККД) – визначали за методами, які описані в роботі Р.П. Ляшук (2002) [10].

Ступінь (I-III) змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори визначали згідно з методичними рекомендаціями [11].

Статистичний аналіз одержаних результатів проводи-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ли за допомогою прикладних програм з пакету *Microsoft Office-2000* шляхом використання методу варіаційної статистики. Імовірність можливої помилки кожного показника визначали за статистичним критерієм Стюдента [12].

### Результати досліджень та їх обговорення

Першим етапом було встановлення видового складу життєздатних (колоніютворювальних) мікроорганізмів, що персистують у порожнині товстої кишки хворих на грип (табл. 1).

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на грип (M±m)

Мікроорганізм	Основна група (n=109)			Контрольна група (n=31)			P
	Виділено штамів	Індекс сталості (С %)	Частота наявності (Pi)	Виділено штамів	Індекс сталості (С %)	Частота наявності (Pi)	
Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	107	98,2±1,7	0,13	31	100,0±0,1	0,14	>0,05
Лактобактерії	109	100,0±0,1	0,13	31	100,0±0,7	0,14	>0,05
Еубактерії	1	0,9	<0,01	25	80,6±0,6	0,11	<0,001
Бактероїди	109	100,0±0,1	0,13	31	100,0±0,7	0,14	>0,05
Пептококи	102	93,6±5,5	0,12	9	29,0±0,8	0,04	<0,001
Пептострептококи	5	4,6±0,1	<0,01	-	-	-	-
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	6	5,5±0,1	<0,01	5	16,1±0,5	0,02	<0,001
Аеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	109	100,0±0,2	0,13	31	100,0±0,7	0,14	>0,05
<i>E. coli Hly<sup>+</sup></i>	63	57,8±2,2	0,08	-	-	-	-
Ентеропатогенні ешерихії (O 55:K 59)	109	14,7±1,1	0,02	-	-	-	-
Протеї	92	84,4±1,2	0,11	15	48,4±0,5	0,07	<0,001
Цитробактер	13	11,9±0,6	0,02	0	-	-	-
Ентеробактер	13	11,9±0,6	0,02	0	-	-	-
Гафнії	14	12,8±1,0	0,02	0	-	-	-
Серації	9	8,3±0,6	0,01	0	-	-	-
Ентерококи	0	-	-	24	77,4±0,5	0,11	<0,05
Ентерококи (гемолітичні)	14	12,8±1,0	0,02	0	-	-	-
Стафілококи	44	40,4±2,2	0,05	19	61,3±0,5	0,09	<0,01
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	19	17,4±1,3	0,03	0	-	-	-

Як видно з отриманих результатів, константними мікроорганізмами у порожнині товстої кишки практично здорових молодих осіб є анаеробні облигатні для людини біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди та еубактерії. Серед аеробних мікроорганізмів константними є кишкова паличка, ентерококи та стафілококи, часто виявляються протеї та пептококи.

Розглядаючи видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки хворих на грип, варто відзначити його порушення. У практично здорових людей у порожнині товстої кишки персистують автохтонні облигатні та факультативні мікроорганізми, що належать до 10 таксономічних груп, тоді як у хворих на грип персистують автохтонні облигатні та факультативні бактерії, а також алохтонні мікроорганізми, що належать до 19 таксономічних груп. У порожнині товстої кишки виявляються патогенні (ентеротоксигенні та ентеропатогенні ешерихії) й умовно-патогенні

пептострептококи, бактерії родів *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, гемолітичні ентерококи, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

У хворих на грип настає елімінація з порожнини товстої кишки еубактерій, біфідобактерій (у незначній кількості хворих) та ентерококів. На цьому фоні настає контамінація порожнини товстої кишки патогенними (ентеротоксигенними та ентеропатогенними ешерихіями) та умовно-патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями, сераціями і протеями), гемолітичними ентерококами, дріжджоподібними грибами роду *Candida* та пептострептококами. Все це призводить до глибоких змін видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на грип.

Стан мікроекології визначає не тільки видовий склад, більш інформативним є визначення популяційного рівня кожного представника мікробіоценозу (табл. 2).

Популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на грип (M±m)

Мікроорганізм	Основна група (n=109)			Контрольна група (n=31)			P
	Популяційний рівень, Ig КУО/г	С	ККД	Популяційний рівень, Ig КУО/г	С	ККД	
Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	5,12±0,08	0,09	65,1	9,17±0,19	0,18	129,0	<0,001
Лактобактерії	6,14±0,08	0,10	79,5	8,51±0,24	0,17	119,7	<0,001
Еубактерії	4,78	<0,001	0,56	9,37±0,21	0,14	106,2	<0,001
Бактероїди	9,56±0,03	0,16	123,8	9,14±0,21	0,18	128,6	<0,05
Пептококи	8,86±0,02	0,14	107,4	8,17±0,11	0,05	33,3	<0,05
Пептострептококи	8,90±0,08	0,01	5,3	-	-	-	-
Бактерії роду <i>Clostridium</i>	8,76±0,08	0,01	6,2	4,07±0,09	0,01	9,2	<0,001
Аеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	9,55±0,02	0,16	123,7	7,71±0,12	0,15	108,4	<0,001
<i>E. coli</i> НУ*	8,75±0,02	0,09	65,5	-	-	-	-
Е-теропатогенні ешерихії (S 55:K 59)	8,68±0,03	0,02	16,5	-	-	-	-
Протеї	4,93±0,07	0,07	53,9	3,61±0,06	0,04	24,6	<0,001
Цитробактер	8,73±0,03	0,02	13,5	-	-	-	-
Ентеробактер	8,68±0,03	0,02	13,5	-	-	-	-
Гарднері	8,73±0,02	0,02	13,5	-	-	-	-
Серації	8,68±0,03	0,01	9,3	-	-	-	-
Ентерококи	0	-	-	8,07±0,13	0,12	87,9	<0,05
Ентерококи (гемолітичні)	8,66±0,06	0,02	14,4	-	-	-	-
Старілококи	5,81±0,08	0,04	30,4	3,28±0,07	0,04	28,3	<0,001
Дрожжоподібні гриби роду <i>Candida</i>	5,70±0,03	0,02	12,8	-	-	-	-

Примітки: Ig КУО/г – логарифм колонієутворювальних одиниць; С – індекс значущості; ККД – коефіцієнт кількісного визначення.

Наведені результати показують, що провідними бактеріями за перерахованими показниками у практично здорових людей є біфідобактерії, лактобактерії, кишкова паличка, еубактерії та ентерококи. Інші анаеробні (пептококи, клостридії) та аеробні (протеї, стафілококи) мікроорганізми відіграють незначну роль, і їх кількість мала.

У хворих на грип у порожнині товстої кишки провідну роль у формуванні мікробіоценозу відіграють умовно-патогенні бактероїди, кишкова паличка, пептококи, автохтонні облигатні лактобактерії, а також ентеротоксигенні (патогенні) ешерихії та меншою мірою, автохтонні облигатні біфідобактерії, які у незначній кількості хворих навіть елімінуються з біотопу.

Крім цього, таке формування мікробіоценозу відіграє «с-тамінація» порожнини товстої кишки патогенними (гемолітичними та ентеропатогенними) ешерихіями, умовно-патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями, сераціями), гемолітичними ентерококами та дрожжоподібними грибами роду *Candida*, які виявляються у високих популяційних рівнях.

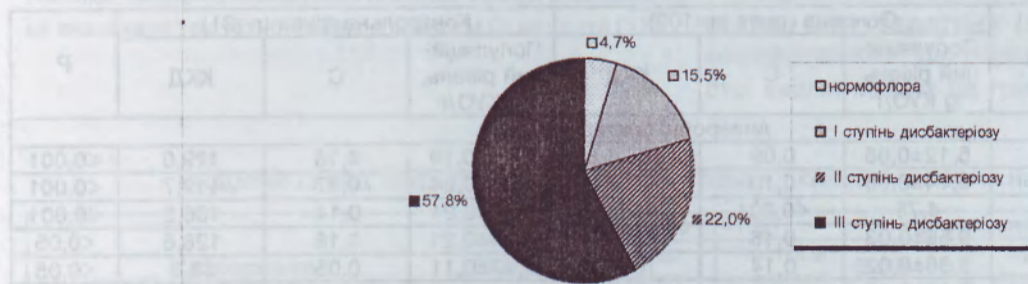
Аналізуючи видовий склад і популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки кожного хворого на грип, встановлено різні ступені порушення мікробіоценозу даного біотопу – дисбактеріоз (дисбіоз) I-II ступенів (мал. 1).

Отримані результати вивчення змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки свідчать про те, що грип супроводжується у більшості (95,3 %) хворих порушеннями мікробіоценозу порожнини товстої кишки.

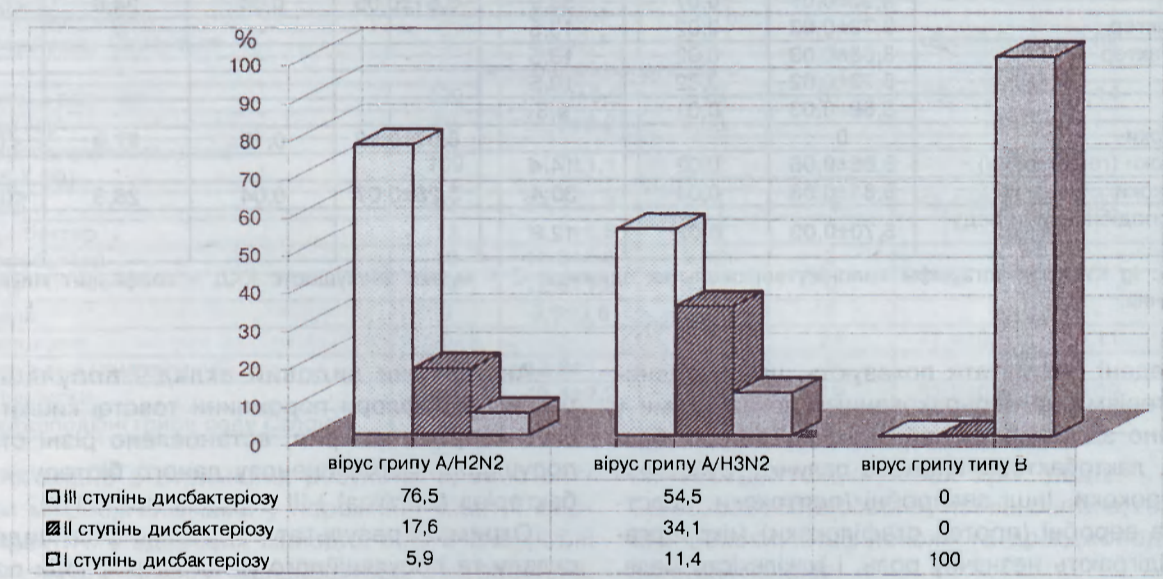
Лише у 5 (4,7 %) хворих на грип порушень видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки не встановлено. Разом з тим, у більшості (57,8±4,7 %) хворих на грип реєструється дисбактеріоз або дисбіоз III ступеня.

У всіх обстежених серологічно встановлені типи вірусів, що спричинили недугу. Виявлені зміни мікробного пейзажу порожнини товстої кишки у хворих на грип, зумовлений вірусом А/Н2N2, оцінені як III ступінь дисбактеріозу у 76,5 % випадків. Зазначимо, що I ступінь таких змін був характерним для всіх хворих на грип, зумовлений вірусом типу В (мал. 2).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Розподіл хворих на грип за ступенем порушення мікробіоценозу порожнини товстої кишки.



Мал. 2. Розподіл хворих залежно від типу вірусу грипу та ступеня дисбактеріозу кишечника.

Таким чином, дисбіотичні реакції порожнинної мікрофлори товстої кишки негативно впливають на перебіг грипу, посилюючи інтоксикаційний синдром.

### Висновки

1. У порожнині товстої кишки хворих на грип змінюється видовий склад мікрофлори за рахунок контамінації її патогенними ешерихіями та умовно-патогенними ентеробактеріями, пептострептококами, стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida* та елімінації еубактерій,

ентерококів і біфідобактерій з порожнини товстої кишки.

2. У хворих на грип у порожнині товстої кишки значно знижується (формується виражений дефіцит) популяційний рівень найбільш фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій та ентерококів. На цьому фоні виявляється високий популяційний рівень патогенних ешерихій, умовно-патогенних ентеробактерій, бактероїдів, пептококів, кластридій, гемолітичних ентерококів, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

3. Зміни видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на грип залежать від типу вірусу. У хворих на грип, зумовлений вірусом грипу A/H2N2, у 76,5 % формується кишковий дисбактеріоз (дисбіоз) III ступеня, у 17,6 % – II ступеня, у 5,9 % пацієнтів – I ступеня. Вірус грипу A/H3N2 викликає дисбактеріоз III ступеня у 54,5 %, II ступеня – у 34,1 % та I – у 11,4 % обстежених. У хворих на грип, зумовлений вірусом типу B, формуються дисбіотичні реакції тільки I ступеня.

## Література

1. Epidemiology and Diagnosis of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR. – 2005. – V. 54 [RR08]. – P. 1-40.
2. LaForce F.M., Nichol K.L., Cox N.J. Influenza: virology, epidemiology, disease, and prevention // Am. J. Prev. Med. – 1994. – V. 10. – P. 31-44.
3. Schild G., Robertson J., Wood J. Influenza viruses and vaccines // *Viral and other infections of the human respiratory tract* / Ed S. Myint and D. Taylor-Robinson. – Pub: Chapman and Hall, 1996. – P. 251-274.
4. Возіанова Ж.І., Печінка А.М. ГРЗ – проблема з багатьма невідомими // Мистецтво лікування. – 2003. – № 5. – С. 6-11.
5. Claas E.C., Jawaoka Y., de Jong J.C. et al. Infection of Children with Avian-Human Reassortant Influenza virus from pigs in Europe // *Virology*. – 2004. – V. 204. – P. 453-457.
6. Гриневич В.Б., Захарченко М.М. Современные представления о значении кишечного микробиоценоза человека и способы коррекции его нарушений // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2003. – № 3. – С. 13-20.
7. Звягинцева Т.Д., Сергиенко Е.И. Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и перспективы лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 3. – С. 70-74.
8. Несвижский Ю.В. Изучение изменчивости кишечного микробиоценоза человека в норме и при патологии // Вестник Росс. АМН. – 2003. – № 1. – С. 49-53.
9. Vandepitte J., Engback K., Piot P., Neuk C. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии // Бюлл. ВОЗ. – Женева, 1994. – 32 с.
10. Ляшук Р.П. Стан мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на цукровий діабет 1-го типу залежно від тривалості захворювання // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 4. – С. 99-102.
11. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Методические рекомендации / В.А. Знаменский, Н.В. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др. – Киев, 1986. – 27 с.
12. Мінцер О.П., Вороненко Ю.В., Власов В.В. Оброблення клінічних і статистичних даних у медицині. – Київ, 2003. – С. 52-61.

## INFLUENZA AND MICROECOLOGY OF INTESTINE

A.S. Sydorчук

**SUMMARY.** *The species composition and the population level of the contents of large intestine cavity microflora has been studied in 109 young patients with influenza caused by the viruses A (A/H2N2, A/H3N2) and B. It was revealed the disturbance of microbiocenosis at the expense of elimination of autochthonous obligatory bacteria and contamination of this biotope by pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms, which are detected on high population level.*