

*О.О. Бліндер, І.Й. Сидорчук*

## ІМУНОДЕФІЦИТАСОЦІЙОВАНЕ НОСІЙСТВО STAPHYLOCOCCUS AUREUS НА СЛИЗОВИХ ОБОЛОНКАХ НОСА ТА ЗІВА

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. – проф. І.Й.Сидорчук)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** У постійних носіїв золотистого стафілокока встановлена I-III ступінь імунних порушень клітинної та гуморальної ланок системи імунітету, а також факторів і механізмів неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту.

**Ключові слова:** стафілокок, бактеріоносійство, система імунітету, неспецифічний протиінфекційний захист.

**Вступ.** Незважаючи на значні досягнення в боротьбі з гнійно-запальними захворюваннями, в хірургічних клініках проблема лікування та профілактики післяопераційних ускладнень залишається далекою від вирішення [4,5,7,9]. Однією з важливих причин післяопераційних ускладнень є госпітальна інфекція [2,9,11]. Важливе місце в епідеміології госпітальної інфекції належить інтраназальному носійству умовно-патогенних стафілококів [4,6]. Саме воно сприяє ризику контамінації післяопераційних ран та поширення збудника в лікувальних закладах [8,10,11].

Досягнення сучасної мікробіології та імунології в боротьбі з бактеріальними інфекціями базуються на розумінні механізмів взаємодії між мікроорганізмами та макроорганізмом, його системою імунітету. Тяжкість перебігу інфекційного захворювання залежить від функціонального стану факторів та механізмів неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту. В окремих випадках захворювання не розвивається, а формується тільки бактеріоносійство, яке за Беляковим В.Д. представляє собою інфекційний процес в осіб, резистентних до захворювань [1].

З питання носійства стафілококів опубліковано немало наукових досліджень [6,10]. Всі ці роботи присвячені вивченню умовно-патогенних стафілококів, їх факторів персистенції, токсиноутворення, чутливості до стафілококових фагів, антибіотиків тощо. За останні 10-20 років відсутні роботи присвячені вивченню показників імунного статусу в носіїв умовно патогенних стафілококів. Встановлення основних факторів та механізмів неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту в людей, які є носіями умовнопатогенних стафілококів, буде сприяти вивченню механізму бактеріоносійства і дасть можливість розробити на цій основі нові способи ерадикації збудника.

**Мета дослідження.** Встановити стан клітинної та гуморальної ланок систем імунітету, а також показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту в осіб, які є постійними носіями золотистого стафілокока.

**Матеріал і методи.** Нами проведено бактеріологічне обстеження 2759 студентів і медичних працівників хірургічних та акушерсько-гінекологічних стаціонарів. У 695 осіб виявлено *S.aureus*, а у 294 встановлено його постійне носійство. У 37 із 294 постійних носіїв вивчені основні показники гуморальної та клітинної ланок системи імунітету, а також факторів неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту.

У крові визначали основні популяції та субпопуляції лімфоцитів як за допомогою реакцій розеткоутворення, так і за маркерами диференціації (CD3+, CD4+, CD8+ Т-лімфоцитів і В-лімфоцитів за CD22+) із застосуванням моноклональних антитіл набору МКАТ "Клонспектр" (Росія) за допомогою непрямого варіанту імуофлуоресцентного методу.

Неспецифічні циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали за допомогою спектрофотометрії, концентрацію імуноглобулінів основних класів (Ig M, Ig G, Ig A) – за методом Манчіні. Фагоцитарну активність, фагоцитарне число, титр системи комплементу та нормальних антитіл встановлювали за загальноприйнятими методиками. Бактерицидну біохімічнообумовлену активність нейтрофілів визначали в реакції з нітросинім тетразолісвим тестом. Для більш повного аналізу та комплексної оцінки імунного статусу пацієнтів визначали ряд індексних показників та ступінь імунних розладів за методами, описаними в роботі [3].

Одержані результати оброблені за загальноприйнятими методами із застосуванням критерію Стьюдента та прикладних програм із пакета Microsoft Office-98 на персональному комп'ютері PC IBM 586.

© О.О. Бліндер, І.Й. Сидорчук, 2003

**Результати дослідження та їх обговорення.** У 37 постійних носіїв золотистого стафілокока визначали показники клітинної та гуморальної ланки системи імунітету, а також основні показники неспецифічної ефекторної системи проти-інфекційного захисту. Результати вивчення показників клітинної ланки системи імунітету у постійних носіїв *S.aureus* наведені в таблиці 1.

**Таблиця 1**

**Показники клітинної ланки системи імунітету в постійних носіїв *S.aureus* (M±m)**

Показники	Носії стафілокока (n=37)	Практично здорові люди (n=33)	Ступінь імунних порушень	P
T-лімфоцити, %	41,8±1,54	65,1±0,10	II	<0,001
T-CD3+, %	37,89±0,71	54,5±0,60	II	<0,01
T-активні лімфоцити, %	29,70±0,77	28,22±0,12	-	>0,05
Ефекторний індекс	0,71±0,22	0,43±0,12	III	<0,001
T-CD4+, %	25,0±1,13	35,10±0,51	II	<0,001
T-CD8+, %	16,71±0,69	21,10±0,30	I	<0,001
CDУ/CD + індекс	1,58±0,10	1,66±0,04	-	>0,05

Як видно з наведених у табл.1 даних, у постійних носіїв золотистого стафілокока верифікується чіткий імунodefіцитний стан клітинної ланки системи імунітету. Встановлено зменшення загального пулу T-лімфоцитів за рахунок T-CD4+ клітин (II ступінь імунних розладів) та T-CD8+ лімфоцитів (I ступінь).

Загальне зниження T-лімфоцитів у носіїв золотистого стафілокока становило 44,52%, а T-CD4-лімфоцитів – 40,4%, що засвідчує про значні порушення процесів розпізнання генетично чужорідної інформації та її носіїв системою імунітету в постійних носіїв *S.aureus*. Зниження відносної кількості імунорегуляторних T-лімфоцитів також засвідчує про наявність екзогенної або ендогенної інтоксикації організму носіїв, можливо за рахунок постійної персистенції збудника.

Результати вивчення показників гуморальної ланки системи імунітету в постійних носіїв *S.aureus* наведені в таблиці 2.

У постійних носіїв *S.aureus* встановлено збільшення у 2 рази відносної кількості B-лімфоцитів та B-CD22+ клітин, що відповідає III ступеню імунних порушень. Водночас концентрація Ig M зменшена, а Ig G та A – збільшена на 24,8% та 56,8% відповідно. Характерним для B-лімфоцитів у носіїв *S.aureus* є зниження їх секреторної здатності стосовно основних класів імуноглобулінів, особливо Ig G та A. Відсутність зміни концентрації ЦІК засвідчує про сповільнену гуморальну відповідь на персистенцію золотистого стафілокока.

Таким чином, у постійних носіїв золотистого стафілокока значно знижена функція гуморальної ланки за рахунок зниження імуноглобулін-секреторної функ-

**Таблиця 2**

**Показники гуморальної ланки системи імунітету у постійних носіїв *S.aureus* (M±m)**

Показники	Носії стафілокока (n=37)	Практично здорові люди (n=33)	Ступінь імунних порушень	P
B-лімфоцити, %	30,6±1,10	14,71±0,22	III	<0,001
CD 22	29,8±1,72	14,50±1,60	III	<0,01
Концентрація Ig M, г/л	1,06±0,08	1,37±0,04	I	<0,01
Концентрація Ig G, г/л	18,6±0,40	14,90±0,01	I	<0,001
Концентрація Ig A, г/л	3,48±0,20	2,22±0,08	II	<0,001
IgM+IgG-IgA B-лімфоцити	0,77±0,03	1,26±0,03	II	<0,001
IgM B-лімфоцити	0,05±0,01	0,09±0,01	III	>0,05
IgG B-лімфоцити	0,62±0,03	1,01±0,02	II	<0,001
IgA B-лімфоцити	0,12±0,01	0,15±0,01	I	<0,05
ЦІК, ум.од.	96,0±5,01	89,24±0,71	I	>0,05

Таблиця 3

Показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у постійних носіїв *S.aureus* (M±m)

Показники	Носії стафілокока (n=37)	Здорові люди (n=33)	Ступінь імунних порушень	P
О-лімфоцити (CD16), %	27,4±1,39	20,29±0,24	II	<0,001
Фагоцитарна активність, %	68,8±1,30	83,24±0,62	I	<0,001
Фагоцитарне число, %	4,41±0,07	7,01±0,15	II	<0,001
НСТ-спонтанний, %	9,4±0,31	11,7±0,17	I	<0,001
НСТ-стимульований, %	28,4±0,79	32,3±0,67	I	<0,01
НСТ-резерв, %	18,9±0,77	20,60±0,63	I	>0,05
Титр нормальних антитіл, СГП	4,01±0,19	5,46±0,42	II	<0,01
Титр системи комплементу	0,08±0,01	0,035±0,002	III	<0,001

ції В-лімфоцитів, що підтверджується зниженням гуморальної імунної відповіді на антиген.

Результати вивчення показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту в постійних носіїв *S.aureus* наведені в таблиці 3.

За одержаними та наведеними в табл. 3 даними, у постійних носіїв золотистого стафілокока має місце зниження на 21% фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів та глибокі порушення (на 58,96%) фагоцитозу на початкових етапах. Крім того, у постійних носіїв значно знижена бактерицидна активність фагоцитувальних клітин, а також потенційна здатність підсилення бактерицидної активності нейтрофілів крові.

Зниження фагоцитарної активності та ефективності фагоцитозу пов'язане, з нашої точки зору, з порушеннями опсонізації стафілококів за рахунок значного гальмування активності системи комплементу та концентрації антитіл у крові носіїв.

Таким чином, низька активність системи комплементу, природних антитіл призводить до зниження показників фагоцитозу (фагоцитарної активності, фагоцитарного індексу та бактерицидної активності фагоцитувальних клітин), з урахуванням наявності в окремих штаммах *S.aureus* ознак персистенції (антилізоцимної, антиінтерферонової, антикомплементарної активності та здатності до інактивації імунноглобулінів) сприяє колонізації та персистенції умовно-патогенних стафілококів [10].

Цьому сприяє зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів та їх імунорегуляторних субпопуляцій, а також зниження функцій гуморальної ланки системи імунітету. Отже, колонізація та постійна персистенція (бактеріоносійство) умовно-патогенного *S.aureus* формується в організмі, в якому сформований вторинний імунodefіцитний стан за рахунок зниження показників функції неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту та специфічної імунної (клітинної і гуморальної) відповіді.

**Висновки.** 1. У постійних носіїв золотистого стафілокока встановлені I-III ступінь імунних порушень клітинної ланки системи імунітету: зниження відносної кількості Т-лімфоцитів (II ступінь імунних порушень) та їх імунорегуляторних клітин Т-CD 4 (II ступінь імунних порушень) та Т-CD 8.

2. Постійне носійство *S.aureus* здійснюється при зниженні гуморальної імунної відповіді на антигени.

3. Основною причиною постійного носійства *S.aureus* є зниження механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту: фагоцитарної активності нейтрофілів, фагоцитарного індексу, бактерицидної активності фагоцитувальних клітин та опсонізації мікроорганізмів за рахунок зниження активності системи комплементу та титру природних антитіл.

**Перспективи подальших досліджень.** Встановлення імунodefіцитного стану, на фоні якого формується бактеріоносійство, сприятиме розробці та впровадженню комплексного методу санації, який повинен включати в себе етіотропний та імуностимулювальний засоби.

**Література.** 1. *Вознянова Ж.И., Печенка А.М., Вовк А.М.* Всегда ли правомочен диагноз "бактерионосительство"? // Лікування та діагностика.– 2003.– №2.– С.45–47. 2. *Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Сидорчук І.Й. та ін.* Вплив стафілококів на показники клітинного імунітету у хворих на внутрі-шньо госпітальну інфекцію // Укр. мед. альманах.– 2000.– Т.3, №1.– С.9–11. 3. *Караулов А.В., Земсков А.М., Земсков В.М.* // Клиническая иммунология и аллергология / Под. ред. А.В.Караулова.– М.: Мед. информ. агенство.– 2002.– С.361–432. 4. *Кейсвелл М.В.* Носовая полость: недооцениваемый источник *Staphylococcus aureus*, вызывающего раневую инфекцию // Укр. мед. часопис.– 1998.– №5 (7).– С.24–30. 5. *Коньчев А.В., Бегишев О.Б., Лебедева Т.П. и др.* Особенности микрофлоры гнойных ран в большом городе // Вестн. хирургии.– 1991.– Т.146, №4.– С.28–31. 6. *Костюкова Н.Н.* Микробиологические факторы, определяющие носительство при капельных инфекциях // Ж. микробиол.–1997.– №4.– С.10–15. 7. *Миронов А.Ю., Савицкая К.И., Воробьев А.А.* Микрофлора гнойно-септических заболеваний у больных в Московской области // Ж. микробиол.–2000.– №5.– С.11–15. 8. *Митрохин С.Д., Минаев В.И., Остафьевский Д.Ю.* Значимость мупироцина в снижении уровня циркуляции золотистого стафилококка среди медицинского персонала и в госпитальной среде // Эпидемиол. и инфекционные болезни.–2001.– №4.– С.47–49. 9. *Покровский В.И., Семина Н.А., Ковалева Е.П.* Национальная система надзора за внутрибольничными инфекциями // Эпидемиол. и инфекционные болезни.– 2001.– №3.– С.4–5. 10. *Сидорчук І.Й., Левицька С.А., Сидорчук Р.І. та ін.* Мікробіологічні аспекти носійства умовнопатогенних стафілококів // Бук. мед. вісник – 2000.– Т.4, №2.– С.105–111. 11. *Nogueras M., Marinsalta N., Russell M., Notario R.* Importance of hand dermatitis contamination in health-care workers as possible carriers of nosocomial infections // Rev. Inst. med. trop. Sao Paulo – 2001.– 43, №3.– С.149–152.

## IMMUNODEFICIENCY-ASSOCIATED STAPHYLOCOCCUS AUREUS CARRIAGE ON THE NASAL AND FAUCIAL MUCOUS MEMBRANE

*O.O. Blinder, I.Y. Sydorчук*

**Abstract.** The authors have established degree I-III of immune disorders of the cellular and humoral component of the immune system, as well as factors and mechanisms of the effector system of antiinfectious protection.

**Key words:** staphylococcus, bacteriocarriage, immune system, nonspecific antiinfectious protection.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Buk. Med. Herald.* - 2003.- Vol.7, №4.- P.43-46.

*Надійшла до редакції 28.01.2003 року*