

Т.А. Ильясова

## МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА

Лаборатория клинической бактериологии Окружной клинической больницы (Ханты-Мансийск)

Целью исследования явилась сравнительная оценка этиологических агентов, характеризующих течение респираторных инфекций у пациентов с нарушениями микробиоценоза кишечника. Течение инфекций изучено у пациентов с нарушениями и без нарушения микробиоценоза кишечника. Среди возбудителей грамположительные микроорганизмы встречались в 86,6 % случаев, грамотрицательные – в 13,4 % случаев. Энтеробактерии обнаружены в 5,1 % случаев, грибы выделены в 9,6 %. Также выявлено, что грамотрицательные микроорганизмы (энтеробактерии) обнаружены чаще у пациентов с более высокой степенью дисбиоза.

**Ключевые слова:** дисбиоз, заболевания дыхательных путей, Север, патогены

## BACTERIAL MICROORGANISMS OF THE RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN WITH RESPIRATORY INFECTION AND CONCOMITANT DISBACTERIOSIS IN THE NORTH REGION OF RUSSIA

Т.А. Ilyasova

Laboratory of clinical bacteriology, Khanty-Mansyisk

The aim of the study was a comparative assessment of causative agents, characterizing the course of the respiratory infection in patients with disbacteriosis. The course of the respiratory infection (RI) was studied in patients with disbacteriosis and without it. Among causative agents grampositive microorganisms were detected in 86,6 % cases, gramnegative microorganisms in 13,4 % cases, including enterobacteriaceae microorganisms were found in 5,1 % cases and other gramnegative microorganisms 8,3 %, fungi were diagnosed in 9,6 % cases. Enterobacteriaceae microorganisms were found most often in patients with disbacteriosis.

**Key words:** disbacteriosis, respiratory tract diseases, the North, pathogens

В условиях территории, приравненной к районам Крайнего Севера (г. Ханты-Мансийск), изучены основные патогены дыхательных путей у детей до 17 лет, при сопутствующем дисбиозе кишечника. Оценка проводилась за 2004–2006 гг. на выборке 770 детей с заболеваниями органов дыхания (ОРЗ, бронхит, внебольничная и нозокомиальная пневмония). В условиях Севера на организм человека воздействуют климатогеографические и техногенные факторы, что нарушает барьерные и адаптационные механизмы защиты и ведет к росту заболеваемости по ряду нозологий. Решающее значение имеет снижение колонизационной резистентности макроорганизма, что ведет к накоплению критического числа условно-патогенных бактерий с проявлением их вирулентных свойств. Существуют причинно-следственные связи между состоянием экосистемы человеческого организма и природно-климатическими и техногенными факторами, неблагоприятный эффект этих факторов частично блокируется приспособительными реакциями, которые в детском возрасте лабильны. У маленьких детей нарушения развиваются быстрее, что связано с относительной ферментативной недостаточностью желудочно-кишечного тракта и незрелостью иммунной системы. У детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах,

отмечаются существенные нарушения микробной колонизации носоглотки, ротоглотки и толстой кишки. Они характеризуются изменением состава микрофлоры, появлением условно-патогенных микроорганизмов и преобладающим ростом грамотрицательных бактерий. Выявленные изменения могут иметь прогностическое значение для течения инфекций дыхательных путей у детей с сопутствующим дисбиозом кишечника, что необходимо учитывать в профилактических целях с учетом индивидуального спектра факторов риска [1–4].

Ещё в 1907 г. И.И. Мечников высказал гипотезу, что причиной возникновения многих заболеваний является общее действие на клетки и ткани человеческого организма разнообразных токсинов и метаболитов, образуемых микроорганизмами, колонизирующими кишечник. В настоящее время термин дисбактериоз широко используется в России и других странах СНГ. В англоязычной литературе используется термин «синдром усиленного бактериального роста в тонком кишечнике» (small intestinal bacterial overgrowth – SIBO), который имеет совершенно другое содержание. Если дисбактериоз основывается на оценке качественного состава микрофлоры всего кишечника, то SIBO определяется как состояние, при котором колонии бактерий распространяются проксимально

но в тощую и подвздошную кишку в количестве  $10^5$  организмов в 1 мл содержимого кишечника, т.е. основывается на количественной характеристике и применяется только для тонкого кишечника. В новом «Протоколе ведения больных. Дисбактериоз кишечника» от 09.06.2003 г. дисбактериоз назван клинико-лабораторным синдромом, а не самостоятельной нозологической единицей, поскольку в МКБ-10 такой диагноз отсутствует. В кишечнике человека сложилась микрoэкологическая система макроорганизм — эндосимбионтные бактерии. Однако при нарушении взаимовыгодного баланса бактерии, благодаря уникальной способности быстро перестраиваться, приобретают повышенную резистентность к действию неблагоприятных факторов, что способствует сохранению микробной популяции. Динамическое равновесие в системе «макроорганизм — микрофлора — окружающая среда» поддерживается благодаря многочисленным функциям нормальной микрофлоры и местной иммунологической защите слизистых оболочек, которые функционируют как единый биологический барьер, противостоящий колонизации патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. При нарушении этого равновесия возникают нарушения микробной колонизации слизистых оболочек, что характеризуется изменением состава микрофлоры дыхательных путей, с преобладающим ростом грамотрицательных бактерий.

**Целью** исследования явилось изучение микробиологических особенностей инфекций дыхательных путей, при нарушении колонизационной резистентности у детей, постоянно проживающих на территории Севера (г. Ханты-Мансийск).

#### МЕТОДИКА

В условиях Севера (Ханты-Мансийск) в 2004 — 2006 гг. обследовано 770 детей с заболеваниями органов дыхания в возрасте до 17 лет, в том числе с бактериологически подтвержденным нарушением микробиоценоза кишечника 721 ребенка (93,6 %) и с нормальным микробным пейзажем кишечника 49 детей (6,4 %). Оценку нарушений микробного пейзажа проводили согласно ОСТ 91500.11.0004-2003 «Микробиологическое исследование фекалий на дисбактериоз» на базе бактериологической лаборатории окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийск. За период наблюдения нарушения микробиоценоза кишечника 1 степени были выявлены у 117 (16,2 %) детей с инфекциями дыхательных путей, со 2 степенью — 324 (45 %) и 3 степенью — 280 (38,8 %) детей. Количество выделенных микроорганизмов дыхательных путей составило 1 092. Спектр выделяемых микроорганизмов представлен на 86,6 % грамположительными кокками, 1,1 % — грамотрицательными кокками (*Neisseria spp.*), 7,2 % грамотрицательными палочками, из которых 2,5 % приходится на *Haemophilus spp.*, 4,7 % — на НГОБ и 5,1 % представлена семейством *Enterobacteriaceae*. В 9,6 % случаев от всех микроорганизмов выделены грибы рода *Candida*. Полученные данные под-

вергали статистической обработке. При анализе данных использовали прикладную программу Microsoft Excel.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате бактериологических исследований в период 2004 — 2007 гг. от 770 детей до 17 лет был определен спектр микроорганизмов, выделенных из дыхательных путей у детей с заболеваниями органов дыхания, обследованных на дисбиоз кишечника (табл. 1). В структуре грамположительных кокков преобладают *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus* группы *viridans*. В структуре грамотрицательных палочек преобладают НГОБ, из них высокий процент выделения *Acinetobacter spp.* Из энтеробактерий преобладают *Escherichia spp.*, *Klebsiella spp.* В ходе исследования также была проведена оценка состояния микробиоценоза кишечника данной группы детей и выявлены отклонения в 93,6 % проб, из них в 66,2 % регистрировались ассоциированные нарушения (2 и более отклонений). Наиболее высокий удельный вес дисбиозов приходится на возрастную группу 1 — 7 лет — 94,5 % проб с отклонениями, из них у детей 1 — 3 лет — 95,4 %, у детей 3 — 7 лет — 93,1 %. Затем следовала группа детей 0 — 1 год, процент отклонений микробиоценоза кишечника составил 93,6 %. Меньше всего нарушений регистрировали у детей 7 — 17 лет — 91,3 %. При оценке отклонений микробиоценоза по степеням выявлена наибольшая частота дисбиоза с 3 степенью у детей до 1 года, в среднем — 48,6 %, незначительно ниже — у детей 1 — 3 лет (40,1 %). У детей 3 — 7 лет дисбиоз 3 степени снижается до 32,6 %, за счет увеличения 1 степени дисбиотических отклонений до 19,9 % и 2 степени дисбиотических отклонений до 47,5 %. У детей 7 — 17 лет дисбиоз 3 степени составляет 29,3 %, дисбиоз 1 степени — 18,8 % и 2 степени — 51,9 %. Наиболее часто и постоянно встречающимся нарушением микрофлоры кишечника при острых инфекционных процессах в бронхолегочной системе был дефицит лактобацилл (в 61,7 %) и увеличение количества дрожжеподобных грибов рода *Candida* в фекалиях. Снижение бифидобактерий наблюдали в 33,5 % случаев, повышение условно-патогенных бактерий — в 64,2 %, Из них наиболее часто высевали *Klebsiella spp.*, отклонение по эшерихиям наблюдалось в 52,3 % случаев, *Staphylococcus aureus* выявлен в 29,7 %.

Анализ результатов обследований по нозологиям показал, что при госпитальной пневмонии выявлены изменения микробиоценоза кишечника 2 степени дисбиотических отклонений (за 2004 — 2006 гг. — 28,6 %, в 47,6 % отмечался рост кокковой флоры) и 3 степени (23,8 %). При внебольничной пневмонии выявлены изменения микробиоценоза кишечника только 2 и 3 степени дисбиотических отклонений, но несколько чаще отмечены отклонения 2 степени (за 2004 — 2006 гг. — 56,7 %) и 3 степени дисбиоза (35,1 %), у 8,2 % отмечался рост кокковой флоры. При острых респираторных заболеваниях и бронхите

Таблица 1

**Мониторинг возбудителей инфекций дыхательных путей у детей до 17 лет, обследованных на дисбиоз кишечника за 2004–2006 гг.**

Микрофлора	2004–2006	
	Количество штаммов	
	абс.	%
<b>Грамположительные кокки, в т.ч.</b>	285	<b>87,4</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	90	31,6
<i>Staphylococcus spp.</i>	9	3,16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	5,26
<i>Streptococcus pyogenes</i>	54	18,9
<i>Streptococcus группы viridans</i>	105	36,8
<i>Enterococcus</i>	12	4,21
<b>Грамотрицательные кокки, в т.ч.</b>	2	<b>0,61</b>
<i>Neisseria spp.</i>	2	
<b>Грамотрицательные палочки, в т.ч.</b>	22	<b>6,75</b>
<i>Haemophilus spp.</i>	6	27,3
<b>НГОб, в т.ч.</b>	16	72,7
<i>Moraxella spp.</i>	1	6,25
<i>Acinetobacter spp.</i>	12	75
<i>Pseudomonas spp.</i>	3	18,8
<i>Stenotrophomonas malto</i>	0	0
<b>Enterobacteriaceae, в т.ч.</b>	17	<b>5,21</b>
<i>Escherichia spp.</i>	7	41,2
<i>Klebsiella spp.</i>	6	35,3
<i>Proteus spp.</i>	1	5,88
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0
<i>Hafnia spp.</i>	1	5,88
<i>Citrobacter spp.</i>	1	5,88
<i>Providencia spp.</i>	1	5,88
<b>Всего</b>	<b>326</b>	<b>100</b>

выявлены нарушения 1, 2 и 3 степени дисбиотических отклонений, также анализы с отрицательным результатом, причем их частота при этих диагнозах практически одинакова. Частота изменений микробиоценоза кишечника 1 степени отличалась незначительно при ОРЗ – 17,2 %, при бронхите – 14,1 %. При бронхите выше частота отклонений 2 степени, в среднем – 46, при ОРЗ – 40 на 100 обследованных. Отклонения 3 степени чаще отмечали при ОРЗ – 35,4 %, при бронхите – 34,4 %.

Проведена оценка влияния степени дисбиотических отклонений на колонизацию микроорганизмами слизистых дыхательных путей у детей с болезнями органов дыхания (табл. 2). Анализ микрофлоры дыхательных путей по степеням дисбиотических отклонений в условиях Севера показал, что при усугублении нарушений микробиоценоза кишечника происходит уменьшение удельного веса грамположительных кокков в общей структуре микроорганизмов, снижается

удельный вес грамотрицательных кокков. В структуре грамотрицательных палочек увеличивается удельный вес НГОб, но снижается высеваемость *Haemophilus spp.* Также отмечается рост удельного веса энтеробактерий. В структуре грамположительных кокков с ростом степени дисбиотических отклонений отмечается рост удельного веса *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus*, также увеличивается высеваемость грибов, идет снижение процента высеваемости *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus группы viridans*. Удельный вес *Streptococcus pyogenes* не имеет тенденции к снижению, остается практически одинаков при всех степенях дисбиотических отклонений. Удельный вес *Haemophilus spp.* снижается с увеличением степени дисбиотических отклонений, т.е. не отмечается взаимосвязи между нарушением микробиоценоза кишечника и высеваемостью *Haemophilus spp.* и *Streptococcus pyogenes*. Из энтеробактерий отмечается рост *Escherichia spp.*,

Таблица 2

Мониторинг возбудителей инфекций дыхательных путей по степеням дисбиотических отклонений у детей до 17 лет за 2004–2006 гг.

Микрофлора	2004–2006 гг.							
	дисбиоз не обнаруж.		дисбиоз 1 степени		дисбиоз 2 степени		дисбиоз 3 степени	
	Количество штаммов		Количество штаммов		Количество штаммов		Количество штаммов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Грамположительные кокки, в т.ч.</b>	76	88,4	147	84,5	402	87,5	320	86
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	26,3	37	25,2	113	28,1	133	41,6
<i>Staphylococcus spp.</i>	8	10,5	10	6,8	12	3,0	3	0,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	7,9	3	2,0	36	9,0	13	4,1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	11,8	26	17,7	66	16,4	59	18,4
<i>Streptococcus</i> группы <i>viridans</i>	33	43,5	68	46,3	161	40,0	89	27,8
<i>Enterococcus</i>	0	0	3	2,0	14	3,5	23	7,2
<b>Грамотрицательные кокки, в т.ч.</b>	5	5,8	5	2,9	2	0,4	0	0
<i>Neisseria spp.</i>	5	100	5	100	2	100	0	0
<b>Грамотрицательные палочки, в т.ч.</b>	5	5,8	21	12,1	31	6,7	22	5,9
<i>Haemophilus spp.</i>	4	4,7	15	8,6	6	1,3	2	0,5
<b>НГОб, в т.ч.</b>	1	1,1	6	3,5	25	5,4	20	5,4
<i>Moraxella spp.</i>	0	0	0	0	0	0	1	5
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	100	4	66,7	17	68	11	55
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0	2	33,3	8	32	6	30
<i>Stenotrophomonas malto</i>	0	0	0	0	0	0	2	10
<b>Enterobacteriaceae, в т.ч.</b>	0	0	1	0,5	25	5,4	30	8,1
<i>Escherichia spp.</i>	0	0	1	100	12	48	10	33,3
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0	0	0	10	40	14	46,7
<i>Proteus spp.</i>	0	0	0	0	1	4	2	6,7
<i>Enterobacter spp.</i>	0	0	0	0	1	4	2	6,7
<i>Hafnia spp.</i>	0	0	0	0	1	4	0	0
<i>Citrobacter spp.</i>	0	0	0	0	0	0	1	3,3
<i>Providencia spp.</i>	0	0	0	0	0	0	1	3,3

*Klebsiella spp.*, если у детей без нарушений микробиоценоза кишечника энтеробактерии отсутствовали, при 1 степени *Escherichia spp.* высевалась единично в 2006 г. и удельный вес энтеробактерий составил 1,4 %, при 2 и 3 степени высеваемость выросла в 5–8 раз, причем при 3 степени кроме *Escherichia spp.*, *Klebsiella spp.* отмечается рост и прочих энтеробактерий.

Таким образом, у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, отмечаются существенные нарушения микробной колонизации носоглотки, ротоглотки и толстой кишки. Они характеризуются изменением состава микрофлоры, появлением условно-патогенных микроорганизмов и преобладающим ростом грамотрицательных бактерий. Важно отметить, что грамотрицательные бактерии по сравнению с грамположительными являются более сильными иммуногенами для детского организма и более устойчивы к антибиотикам широкого спектра действия.

## ВЫВОДЫ

1. В условиях Севера (Ханты-Мансийск) в 2004–2006 гг. при обследовании 770 детей с заболеваниями органов дыхания в возрасте до 17 лет нарушения микробиоценоза кишечника имеют место в 93,6 %, из них в 66,2 % отмечены ассоциативные нарушения.

2. У детей с острыми вирусно-бактериальными инфекциями респираторного тракта имеются нарушения микробиоценоза толстой кишки, характеризующиеся выраженным снижением количества лактобацилл, ростом грибов рода *Candida*, увеличением количества условно-патогенных энтеробактерий и *S. aureus*.

3. При нарушении взаимовыгодного равновесия возникают нарушения микробной колонизации слизистых оболочек, что характеризуется изменением состава микрофлоры дыхательных путей, с преобладающим ростом грамотрицательных бактерий. Микрофлора дыхательных

путей у детей на фоне усугубления дисбиотических отклонений характеризуется увеличением удельного веса *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus*, также увеличивается высеваемость грибов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Дисбактериоз кишечника / Под ред. Ю.В. Лобзина, В.Г. Макарова, Е.Р. Корвякова, С.М. Захарьенко. — СПб.: Фолиант, 2003. — 256 с.

2. Корниенко Е.А. Проблемные вопросы коррекции кишечного биоценоза у детей / Е.А. Корниенко // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — № 1. — С. 26–31.

3. Синопальников А.И. Инфекции нижних дыхательных путей / А.И. Синопальников, А.Г. Романовских // Consilium medicum. — 2005. — № 10. — С. 126.

4. Хронические неспецифические заболевания кишечника у детей / Под ред. д.м.н. А.А. Баранова, А.В. Аболенской. — М.: Медицина, 1996. — 156 с.