



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.3.030>



Анисько Л.А.^{1,2} ✉, Зайцева В.Н.¹, Рогачева Т.А.^{1,2}, Карпов И.А.²

¹ Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Особенности микробного пейзажа группы кишечных бактерий у пациентов с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Анисько Л.А., Рогачева Т.А.; сбор и обработка материала – Анисько Л.А., Зайцева В.Н.; написание текста – Анисько Л.А., Зайцева В.Н., Рогачева Т.А.; рисунки – Анисько Л.А.; таблица – Зайцева В.Н.; редактирование – Карпов И.А.

Подана: 18.08.2022

Принята: 19.09.2022

Контакты: luidok@mail.ru

Резюме

В работе представлен сравнительный анализ результатов микробиологического исследования клинических изолятов, выделенных из мазков на патогенную кишечную флору от пациентов с коронавирусной инфекцией (КВИ) за 2021 г. и без КВИ – в течение 2019 г., госпитализированных в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска. Проанализированы частота выделения и спектр энтеробактерий. Установлено, что у пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом КВИ (тяжелых клинических форм и форм средней тяжести) и наличием гастроинтестинальных проявлений частота выделения патогенных и условно-патогенных энтеробактерий составила 2,9% и 45,0% соответственно, в то время как у инфекционных пациентов, лечившихся в доковидный период, эти показатели составили 5,5% и 32,7%.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, патогенные энтеробактерии, условно-патогенные энтеробактерии, гастроинтестинальный симптом, микробная ассоциация, бактериальное коинфицирование, COVID-19

Anisko L.^{1,2} ✉, Zaitseva V.¹, Rogacheva T.^{1,2}, Karpov I.²

¹ City Clinical Hospital of Infectious Diseases, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Features of the Microbial Spectrum of a Group of Intestinal Bacteria in Patients with Coronavirus Infection SARS-CoV-2

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Anisko L., Rogacheva T.; collection and processing of material – Anisko L., Zaitseva V.; writing – Anisko L., Zaitseva V., Rogacheva T.; figures – Anisko L.; table – Zaitseva V.; editing – Karpov I.

Submitted: 18.08.2022

Accepted: 19.09.2022

Contacts: luidok@mail.ru

Abstract

The article presents the results of a microbiological study of clinical bacterial isolates from the patients biomaterial with COVID-19 and isolates of microorganisms from the same biomaterial from patients without COVID-19 hospitalized in the Minsk Clinical Infectious Hospital. The frequency of isolation and the spectrum of enterobacteriaceae were analyzed. It was established that in patients with a laboratory-confirmed diagnosis of COVID-19 (moderately severe and severe clinical forms) and the presence of gastrointestinal manifestations, the frequency of isolation of pathogenic and opportunistic enterobacteria was 2.9% and 45.0% (respectively) compared with infectious patients treated in the pre-COVID period, where these figures were 5.5% and 32.7%.

Keywords: coronavirus infection, pathogenic enterobacteria, opportunistic enterobacteria, gastrointestinal symptom, microbial association, bacterial coinfection, COVID-19

■ ВВЕДЕНИЕ

Человечество находится в вечном противостоянии с миром микроорганизмов. С приходом нового тысячелетия систему мирового здравоохранения стали будоражить ранее малопримечательные микроорганизмы. Коронавирусная инфекция COVID-19, с которой в настоящее время столкнулись во всех странах мира, стала одной из самых масштабных пандемий.

Новое острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), быстро распространилось по миру, что привело к высокой заболеваемости и смертности. Несмотря на то что вирус SARS-CoV-2 в первую очередь вызывает поражение легочной ткани, за счет связывания с рецепторами АПФ-2, у ряда пациентов с коронавирусной инфекцией также отмечались проявления со стороны желудочно-кишечного тракта [1]. По данным отечественных исследователей, при коронавирусной инфекции (КВИ) наряду с респираторными симптомами у 7,5% пациентов клинически отмечается рвота, у 10% – диарея [2].

По данным зарубежных литературных источников, от 26 до 50,5% пациентов с КВИ госпитализировались с гастроинтестинальными симптомами. Диарея присутствовала у трети пациентов, рвота – у 3,9%. У каждого пятого пациента диарея являлась первым симптомом болезни и продолжалась от 1 до 14 дней. У большинства пациентов гастроинтестинальная симптоматика сочеталась с бронхопульмональной [3].

Такое действие вируса на организм связано с широким распространением рецепторов АПФ-2 в различных органах человека, включая слизистые оболочки полости рта и носа, носоглотку, легкие, тонкий кишечник, толстую кишку, почки, селезенку, печень и мозг. Высокая экспрессия АПФ-2 в кишечном тракте делает тонкий и толстый кишечник очень восприимчивым к SARS-CoV-2, что приводит к изменению микробиоты кишечника, вызывая его воспаление и соответствующие клинические проявления [4–6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ микробного пейзажа энтеробактерий, выделенных из мазков на патогенную кишечную флору от пациентов с КВИ (за 2021 г.) и без КВИ (в течение 2019 г.).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены клинически значимые изоляты микроорганизмов, выделенные из биологического материала, взятого для исследования на ПКФ, пациентов, госпитализированных в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» в 2019 г. и в 2021 г. Изучено 404 изолята микроорганизмов, выделенных из кишечного материала на патогенную кишечную флору от пациентов с КВИ, и 4210 культур энтеробактерий (ЭБ), полученных из аналогичного биоматериала от пациентов без КВИ.

Микробиологический посев, культивирование и выделение чистой культуры бактерий проводили общепринятыми методами согласно Инструкции по применению регистрационный № 026-0309 от 08.06.2009 Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Микробиологическая диагностика заболеваний, вызываемых энтеробактериями».

Идентификацию видовой принадлежности выделенных микроорганизмов выполняли методом постановки биохимических тестов, а также с использованием идентификационных карт GN (идентификация ферментирующих и неферментирующих грамотрицательных бактерий) на микробиологическом анализаторе Vitek 2 Compact (BioMerieux, Франция).

Приготовление суспензии до оптической плотности 0,5 по МакФарланду, соответствующей $1,5 \times 10^8$ микробных клеток/мл, осуществляли при помощи автоматического дозатора и диспенсера жидкости. Стандартизацию инокулюма выполняли, используя калиброванный автоматический денситометр Vitek 2 DensiCHEK.

Дифференциацию микроорганизмов, принадлежащих к роду *Salmonella*, проводили с использованием биохимических тестов и согласно антигенно-диагностической схеме Кауфмана – Уайта с применением агглютинирующих сывороток.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для сравнительного анализа полученных результатов микробиологических исследований были взяты два года – 2019 г. (до КВИ) и 2021 г., когда клиника была полностью перепрофилирована для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией. Было принято решение исключить из анализа 2020 г. ввиду того, что он являлся переходным по КВИ: первые пациенты появились в марте, сначала были единичные иностранные граждане или вернувшиеся из-за рубежа, в следующие месяцы госпитализировали достаточно много контактных лиц (клинически здоровых).

За 2021 г. в УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска всего был пролечен 4061 пациент, инфицированный вирусом SARS-CoV-2. У пациентов с инфекцией COVID-19 и наличием гастроинтестинальных проявлений частота выделения патогенных и условно-патогенных энтеробактерий (УПЭБ) составила 2,9% и 45,0% соответственно, в то же время в 2019 г. – доковидный период – данные показатели составили 5,5% и 32,7%.

Результаты исследования мазков на патогенную кишечную флору у пациентов инфекционного стационара

The results of the study of the pathogenic intestinal flora in patients of the infectious diseases hospital

Наименование микроорганизма	2019 год	2021 год
ПЭБ всего	609	25
Из них:		
S. enteritidis	503	16
S. typhimurium	89	8
Salmonel. других групп	15	1
Sh. flexneri тип 3a	2	
УПЭБ всего	3601	379
Из них НГОВ:		
Ps. aeruginosa	146	35
Acinetobacter spp.	145	31
	1	4
Другие УПЭБ	3455	344
Kl. pneumoniae	1585	178
Kl. oxytoca	44	12
C. freundii	942	80
C. youngae	3	1
E. cloacae	487	58
E. aerogenes	18	
Pr. mirabilis	351	44
Pr. vulgaris	11	4
M. morganii	11	8
H. alvei	2	3
Y. enterocolitica	1	
Выделено УПЭБ/ПЭБ	3601/609	379/25
E. coli с норм. ферм. активностью	1794	109
Candida spp.	74	31
Обследовано лиц/проб	6868/11 000	343/841



В течение 2019 г. при обследовании инфекционных пациентов по клиническим показаниям на ПКФ было выделено всего 4210 культур диагностически значимых ЭБ, из них 609 патогенных и 3601 – УПЭБ (см. таблицу).

Всего в 2021 г. от пациентов с КВИ, имевших гастроинтестинальные симптомы, изолированы 404 энтеробактерии, в том числе 25 сальмонелл и 379 клинически значимых условно-патогенных бактерий. Частота выделения патогенных культур сальмонелл из биоматериала данных пациентов от общего числа клинических изолятов ЭБ у пациентов с КВИ оказалась в 2,3 раза меньше по сравнению с доковидным 2019 г. (6,2% и 14,5% соответственно). По абсолютным значениям эта разница оказалась еще более наглядной: 25 культур ПЭБ за 2021 г. и 609 в течение 2019 г.

В 2021 г. из общего количества культур ПЭБ несколько чаще в сравнении с 2019 г. были выделены и идентифицированы культуры *S. typhimurium* – 32,0% против 14,6% соответственно. Следует отметить, что среди всех выделенных УПЭБ у пациентов с инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в 2 раза чаще высевались неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб), которые составили 9,2% изолятов, в то время как в 2019 г. – 4,1%.

Таким образом, соотношение количества выделенных культур ПЭБ и УПЭБ в доковидный год составило 1:6, в то время как в 2021 г. – 1:15 в пользу УПЭБ, культуры которых были изолированы из биоматериала пациентов с КВИ.

Удельный вес ПЭБ и УПЭБ в анализируемые годы представлен на рис. 1, 2.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микробный пейзаж кишечной флоры у пациентов с COVID-19-инфекцией характеризовался абсолютным снижением количества выделенных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, что связано с массовым и повсеместным использованием антисептических и дезинфицирующих средств в период пандемии, а также введением некоторых ограничений при посещении мест общего пользования. В то

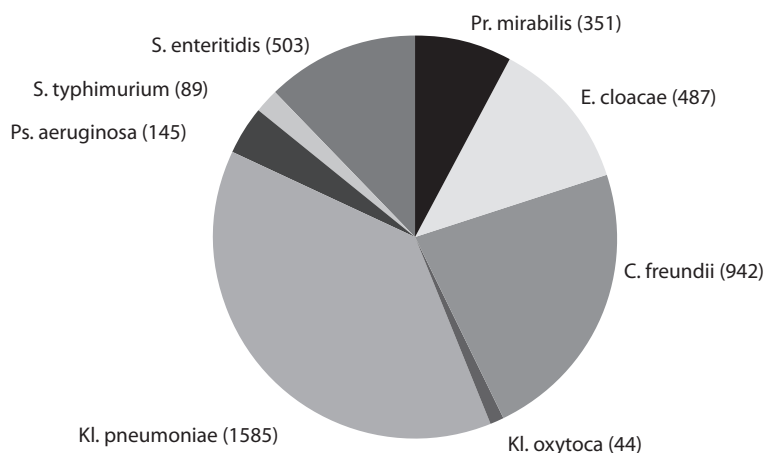


Рис. 1. Удельный вес патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от пациентов инфекционного стационара в 2019 г. (без COVID-19)
Fig. 1. The share of pathogenic and opportunistic microorganisms isolated from patients of the infectious disease hospital in 2019 (without COVID-19)

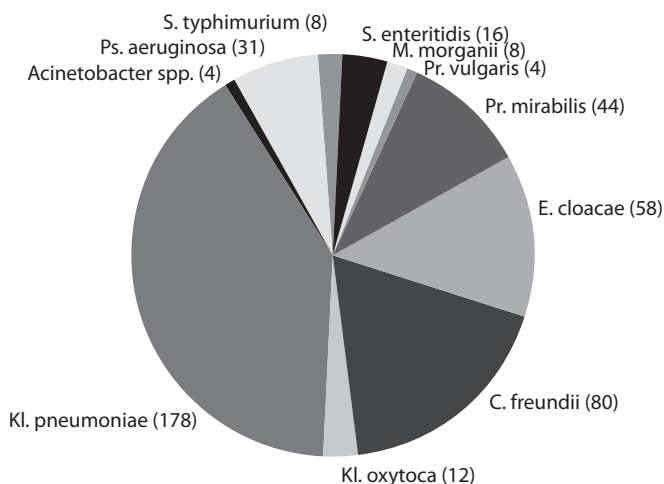


Рис. 2. Удельный вес патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от пациентов инфекционного стационара в 2021 г. (с COVID-19)
Fig. 2. The share of pathogenic and opportunistic microorganisms isolated from patients of the infectious disease hospital in 2021 (with COVID-19)

же время смещение относительного показателя в сторону условно-патогенной флоры в 2021 г., особенно НГОБ, вероятнее всего, связано как с нарушением микробиоты кишечника у пациентов с COVID-19, так и с возможным присоединением внутрибольничной флоры.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dhar D., Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19 – possible link and implications. *Virus Res.* 2020;285:198018. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198018
2. Kanner E.V., Gorelov A.V. Mashkov M.A. Acute infections with co-infection of the respiratory and digestive systems: a contemporary challenge. *RMZH.* 2018;2:84–89. (in Russian)
3. Drapkina O.M., Maev I.V., Bakulin I.G. Digestive diseases in a pandemic new coronavirus infection (COVID-19). Temporary methodological recommendations. *Profilakticheskaya medicina.* 2020;23(3):120–152. (in Russian)
4. Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X. Prolonged presence of SARS-CoV-2 iral RNA in faecal samples. *Lancet. Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):434–435. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30083
5. Mosina L.M., Surkova E.Yu., Geras'kin A.E., Polozova E.I. Pathogenetic mechanisms of direct and mediated intestinal damage in patients with coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2021;2. (in Russian)
6. Chunxiang Ma, Yingzi Cong, Hu Zhang. COVID-19 and the Digestive System. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(7):1003–1006. doi: 10.14309/ajg.0000000000000691