Alphalab

КОЛОНОФЛОР

Исследование количественного состава микробиоты кишечника методом ПЦР в реальном времени

Информационная брошюра с описанием
основных показателей, входящих
в тест-систему Колонофлор, направленных
на оценку состояния микробиоты кишечника.

Содержание

Введение 5
Исследование «Колонофлор» 8
Общее бактериальное число 11
Lactobacillus spp. 13
Bifidobacterium spp. 15
Enterococcus spp. 17
Faecalibacterium prausnitzii 21
Bacteroides thetaiotaomicron 22
Akkermansia muciniphila 23
Escherichia coli и Escherichia coli enteropathogenic 25
Citrobacter spp. 29
Enterobacter spp. 31
Klebsiella spp. 33
Proteus vulgaris / Proteus mirabilis 37
Clostridium perfringens 39
Clostridium difficile 41
Candida spp. 43
Staphylococcus aureus 45
Salmonella spp. 47
Shigella spp. 49
Streptococcus spp. 51
Acinetobacter spp. 55
Prevotella spp. 59
Eubacterium rectale 61
Ruminococcus spp. 63
Roseburia inulinivorans 65
Blautia spp. 67
Methanobrevibacter smithii и Methanosphaera stadtmanae 69
Parvimonas micra 71
Fusobacterium nucleatum 73
Porphyromonas asaccharolytica 76
Candida albicans 78
Helicobacter pylori 82
Enterococcus faecium 84
Enterococcus faecalis 84
Alistipes finegoldii 88
Dysosmobacter welbionis 90
Ruminococcus gnavus 94
Bifidobacterium longum 96
Образцы заключения 99

Микробиом кишечника представляет собой сложную, метаболически активную экосистему микроорганизмов, бактерий, вирусов и некоторых эукариот. Изучение микробиома, его симбиотических взаимодействий с организмом человека, а также исследование его патогенных свойств – важная область биомедицинской науки.

Введение

Колонизация желудочно-кишечного тракта микроорганизмами начинается во внутриутробном периоде, а «взрослый» состав микробиома формируется примерно к двум-трем годам[1]. Нарушение формирования микробиома кишечника в неонатальном периоде и в раннем детском возрасте, вызванное приёмом антибиотиков или другими неблагоприятными факторами, может иметь долговременные последствия для здоровья: способствовать развитию метаболических нарушений, повышенной восприимчивости к развитию аутоиммунной патологии[2,3].

Несмотря на то, что состав микробиоты кишечника взрослого человека имеет чрезвычайную степень индивидуальной вариабельности и как такового общепринятого однозначного определения «здорового» микробиома не существует, можно выделить ряд характеристик, важных для осуществления барьерной, детоксикационной, метаболической и противоканцерогенной функций кишечного эпителия. Прежде всего, общее разнообразие микробных сообществ способствует стабильности микробиома и является важным фактором защиты в условиях инфекции, иммуносупрессии, при приёме антибиотиков[4,5,6]. Обеднение состава микробиоты, напротив, повышает риск развития патологических процессов.

Комменсальные бактерии (или бактерии нормальной микрофлоры) способствуют поддержанию целостности кишечных барьеров механического и иммунного) и предотвращению попадания антигенов и патогенов в ткани слизистой оболочки. С одной стороны, бактерии нормальной микрофлоры препятствуют колонизации кишечника патогенными бактериями, конкурируя за питательные вещества и места адгезии на поверхности слизистой оболочки (явление, известное как «колонизационная резистентность»)[7].
С другой стороны, вырабатываемые ими лактат и короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA), снижая pH среды, тормозят размножение патогенной микрофлоры[8].

Микроорганизмы, населяющие кишечник, участвуют в расщеплении пищевых веществ, синтезе витаминов, микроэлементов и незаменимых аминокислот. Следствием значительного снижения численности лактобацилл и бифидобактерий может быть дефицит витаминов группы B (в том числе фолиевой кислоты) и витаминов группы K, необходимых для процессов кроветворения.

Одним из важнейших параметров кишечного гомеостаза является уровень продукции короткоцепочечных жирных кислот: масляной, пропионовой и уксусной. Масляная кислота – основной источник энергии для колоноцитов, обладает также противораковыми и противовоспалительными свойствами.

Снижение численности бактерий, утилизирующих углеводы с образованием масляной кислоты (Faecalibacterium prausnitzii, Eubacterium spp., Roseburia spp.), связывают с повышенным риском развития язвенного колита и злокачественных новообразований кишечника[9,10].

Исследования микробиома, основанные на методах молекулярной биологии (ПЦР и полногеномного секвенирования), выявили значимые ассоциации между присутствием определённых групп (видов) микроорганизмов и наличием патологии. Так при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) наблюдается общее снижение бактериального разнообразия, а также появление в просветной флоре бактерий (например, Acinetobacer spp., Streptococcus spp.), которые в норме населяют пристеночные слои кишечного эпителия[11,12].

У пациентов с колоректальным раком значительно чаще, чем у здоровых людей, в образцах фекалий обнаруживаются такие представители облигатных анаэробных бактерий, как Fusobacterium nucleatum и Parvimonas micra[13,14,15].

Существенные изменения качественного и количественного состава микробиоты кишечника выявлены у пациентов с эндокринными нарушениями (диабет 2 типа, метаболический синдром)[16,17,18]. Следовательно, определенные микроорганизмы/группы микроорганизмов могут быть использованы в качестве биомаркеров для ранней диагностики различных заболеваний[19]. Кроме того, современные исследования, позволяющие выявить «благоприятные» и «неблагоприятные» таксоны микроорганизмов, а также их корреляции с наличием определенных веществ в пищевом рационе делают возможным развитие стратегий переформирования микробиома кишечника, в том числе с использованием методов индивидуального подбора пищевого рациона и пробиотических препаратов.

1. Bergstrom A, Skov T.H., Bahl M.L., Roager H.M., Christensen L.B., Ejlerskov K.T. et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal explorative study of a large cohort of Danish infants. Appl. Environ. Microbiol. 2014; 80(9): 2889—900.

2. Arrieta M, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. Sci Transl Med. 2015; 7:1–14.

3. Fujimura K.E., Sitarik A.R., Havstad S, Lin D.L., Levan S, Fadrosh D, Panzer A.R., LaMere B, Elze Rackaityte, Nicholas W Lukacs, Ganesa Wegienka, Homer A Boushey, Dennis R Ownby, Edward M Zoratti, Albert M Levin, Christine C Johnson, Susan V Lynch. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. Nat Med. 2016 Oct;22(10):1187-1191. doi: 10.1038/nm.4176.

4. Sidhu M, van der Poorten D. The gut microbiome. Aust Fam Physician 2017.

5. Bäckhed F, Fraser Claire M, Ringel Y, Sanders M.E., Sartor R.B., Sherman P.M., et al. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. Cell Host Microbe 2012.

6. Hollister E.B., Gao C, Versalovic J. Compositional and functional features of the gastrointestinal microbiome and their effects on human health. Gastroenterology. 2014.

7. Guarner, F.; Malagelada J.R. Gut flora in health and disease. Lancet 2003, 361, 512–519.

8. Stecher, B.; Hardt W. The role of microbiota in infectious disease. Trends Microbiol. 2008, 16, 107-114.

9. Machiels K., Joossens M., Sabino J., de Preter V., Arijs I., Eeckhaut V., Ballet V., Claes K., van Immerseel F., Verbeke K. et al. A decrease of the butyrate-producing species Roseburia hominis and Faecalibacterium prausnitzii defines dysbiosis in patients with ulcerative colitis. Gut 2014, 63, 1275–1283.

10. McIlroy J, Ianiro G, Mukhopadhya I, Hansen R, Hold GL. Review article: the gut microbiome in inflammatory bowel disease – avenues for microbial management. Aliment Pharmacol Ther. 2018.

11. Zhang Y-J, Li S, Gan R-Y, Zhou T, Xu D-P, Li H-B. Impacts of gut bacteria on human health and diseases. Int J Mol Sci. 2015.

12. Tang M.S., Poles J, Leung J.M., Wolff M.J., Davenport M, Lee S.C., Lim Y.A., Chua K.H., Loke P, Cho I. Inferred metagenomic comparison of mucosal and fecal microbiota from individuals undergoing routine screening colonoscopy reveals similar differences observed during active inflammation. Gut Microbes. 2015;6(1):48-56. doi: 10.1080/19490976.2014.1000080.

13. McCoy A.N. et al. Fusobacterium is associated with colorectal adenomas. PLOS ONE 8, e53653 (2013).

14. Loftus M, Hassouneh SA-D, Yooseph S. Bacterial community structure alterations within the colorectal cancer gut microbiome BMC Microbiol. 2021 Mar 31;21(1):98.doi: 10.1186/s12866-021-02153-x.

15. Osman M.A., Neoh H-M, Ab Mutalib N-S, Chin S.F., Mazlan L, Ali RAR, Zakaria A.D., Ngiu C.S., Ang M.Y., Jamal R. Parvimonas micra, Peptostreptococcus stomatis, Fusobacterium nucleatum and Akkermansia muciniphila as a four-bacteria biomarker panel of colorectal cancer. Sci Rep. 2021 Feb 3;11(1):2925. doi: 10.1038/s41598-021-82465-0.

16. Moran, C.P.; Shanahan, F. Gut microbiota and obesity: Role in aetiology and potential therapeutic target. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2014, 28, 585–597.

17. Crovesy, L.; Masterson, D.; Rosado, E.L. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: A systematic review. Eur. J. Clin.Nutr. 2020.

18. Atzeni A, Galié S, Muralidharan J, Babio N, Tinahones FJ, Vioque J, Corella D, Castañer O, Vidal J, Moreno-Indias I, Torres-Collado L, Fernández-Carrión R, Fitó M, Olbeyra R, Martínez-González MA, Bulló M, Salas-Salvadó. Gut microbiota profile and changes in body weight in elderly subjects with overweight/obesity and metabolic syndrome. J. Microorganisms. 2021 Feb 10;9(2):346. doi: 10.3390/microorganisms9020346.

19. Chen Y, Zhou J, Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Mar 17;11:625913.doi: 10.3389/fcimb.2021.625913.

Исследование «Колонофлор»

Набор реагентов «Колонофлор», производителем которого является компания Альфалаб (Санкт-Петербург), предназначен для количественной оценки состояния микробиоценоза толстого кишечника у детей и взрослых методом ПЦР в режиме реального времени.

Тест-система «Колонофлор» выявляет ДНК облигатных представителей микробиоты, а также условно-патогенные микроорганизмы.

Применение ПЦР позволяет расширить спектр выявляемых микроорганизмов. Этот метод значительно эффективнее, чем бактериологический, в определении таких важных для клиницистов представителей анаэробной флоры, как Clostridium difficile и Faecalibacterium prausnitzii.

Тест-система «Колонофлор» имеет ряд преимуществ по сравнению с классическими бактериологическими исследованиями:

1. Скорость выполнения.
2. Менее жесткие требования к преаналитике.
3. Эффективность в определении анаэробных микроорганизмов.
4. Выявление бактериальных маркеров колоректального рака.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ «КОЛОНОФЛОР»

Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта:

- постоянные или периодические приступы диареи (поносы) и запоры невыясненной этиологии, а также чередования этих состояний;
- существенное изменение структуры каловых масс от субстанции пробкового типа до кашеобразного;
- метеоризм, отрыжка, вздутие живота;
- неприятный запах изо рта, металлический привкус в полости рта, тошнота, рвота;
- нарушения аппетита;
- ноющие или тупые регулярные боли в животе неясной этиологии;
- заболевания ЖКТ, такие как гастриты, дуодениты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и другие.

Снижение иммунитета и неспецифические аллергические реакции:

- любое снижение иммунитета: частые простудные заболевания, иммунодефицитные состояния;
- кожные высыпания и зуд невыясненной этиологии.

Общие признаки:

- нарушения сна;
- слабость и быстрая утомляемость;
- головные боли неясной этиологии; гиповитаминоз;
- несбалансированное питание.

Профилактические обследования в случаях:

- массированный прием некоторых лекарств (особенно – антибиотиков);
- длительная гормонотерапия, лечение нестероидными противовоспалительными препаратами;
- проведение химио- и лучевой терапии у онкологических больных;
- профилактика возрастных изменений микробиоты кишечника;
- скрининговое обследование.

Рекомендовано как самостоятельное исследование, так и совместно с традиционным бактериологическим и серологическим исследованиями, а также для исследования колоректального рака.

Микробиота толстой кишки является сложной бактериальной экосистемой, внутри которой существует иерархия доминантных анаэробных бактерий, представленных родами Bacteroides, Eubacterium, Bifidobacterium, Peptostreptococcus, Ruminococcus, Clostridium, Propionibacterium и субдоминантных бактерий, представленных семейством Enterobacteriaceae, особенно E. coli, родами Streptococcus, Enterococcus, Lactobacillus, Fusobacterium, Desulfovibrio и Methanobrevibacter[1]

Общее бактериальное число

У здоровых взрослых 80% фекальной микробиоты представлено типами Bacteroidetes, Firmicutes и Actinobacteria[2]. Снижение или увеличение общего числа микробных клеток может быть связано, как с изменением питания или возрастными изменениями, так и являться показателем нарушений микробиоценоза кишечника, вызванных различными патологическими состояниями.

Основные причины уменьшения общего числа микробных клеток толстого кишечника:

- острая или затяжная профузная диарея; воспалительные заболевания кишечника, в частности болезнь Крона;
- приём антибиотиков;
- рацион, обедненный ферментируемой клетчаткой, вследствие снижения группы комменсальных бактерий;
- диета с ограниченным содержанием ферментируемых олиго-, ди- и моносахаридов (FODMAP протокол) у пациентов, проходящих лечение по поводу синдрома раздраженного кишечника (СРК)3;
- проведение процедуры лаважа толстой кишки;
- прием слабительных средств;
- возрастные изменения (в частности, незначительное снижение общего количества бактерий может наблюдаться у пожилых людей за счет сокращения количества и разнообразия защитных коменсальных анаэробов – бифидо бактерий, бактероидов, лактобацилл[4]).

Одним из негативных последствий снижения общего количества бактерий кишечника (например, при ускорении транзита кишечного содержимого вследствие диареи) является увеличение уровня фекальных сериновых протеаз (ФСП). Повышенный уровень ФСП отражает снижение деградации эндогенных ферментов поджелудочной железы микробиотой кишечника. Увеличение в кале ФСП, в свою очередь, ассоциировано с возникновением симптомов СРК[5].

Клинически значимым является снижение общего количества бактерий более чем на 2 порядка, относительно нижней границы нормы. При увеличении общей численности бактерий клинически значимо превышение верхней границы нормы более чем на 2 порядка. Такое значительное увеличение общего числа микробных клеток расценивается как синдром избыточного бактериального роста (СИБР).

Это состояние может возникать вследствии нарушения качественного и количественного состава микробного биоценоза кишечника и усиленного размножения условно-патогенных бактерий.

Причинами данного состояния могут быть:

- ферментативная недостаточность, обуславливающая нарушение переваривающей и всасывающей функций тонкого кишечника;
- нарушение двигательной активности кишечника и нарушение пассажа внутрипросветного содержимого;
- иммунодефицитные состояния, а также действие препаратов, влияющих на состав микрофлоры кишечника (антибиотики, стероиды, цитостатики).

СИБР может являться следствием антибиотикотерапии, лучевой терапии, стрессов и других неблагоприятных факторов окружающей среды. Незначительное, клинически незначимое увеличение общего числа микробных клеток толстого кишечника может быть следствием изменения диеты, например добавления в рацион ферментируемой клетчатки[6,7].

1. Harmsen H.J., Raangs G.C., He T, Degener J.F., Welling G.W. Extensive set of 16S rRNA-based probes for detection of bacteria in human feces. Appl Environ Microbiol. 2002;68:2982–2990. doi: 10.1128/AEM.68.6.2982-2990.2002.

2. Lay C, Sutren M, Rochet V, Saunier K, Doré J, Rigottier-Gois L. Design and validation of 16S rDNA probes to enumerate members of the Clostridium leptum subgroup in human faecal microbiota. Environ Microbiol. 2005;7:933–946.

3. The Role of FODMAPs in Irritable Bowel Syndrome. Susan J Shepherd 1, Emma Halmos, Simon Glance.

4. Hébuterne X. Gut changes attributed to ageing: effects on intestinal microflora. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003;6:49–54.

5. Effects of bowel cleansing on the intestinal microbiota. Jonna Jalanka, Anne Salonen, Jarkko Salojärvi, Jarmo Ritari, Outi Immonen, Luca Marciani, Penny Gowland, Caroline Hoad, Klara Garsed, Ching Lam, Airi Palva, Robin C Spiller, Willem M de Vos.

6. Howard M, Gordon D, Garleb K, Kerley M. Dietary fructooligosaccharide, xylooligosaccharide and gum arabic have variable effects on cecal and colonic microbiota and epithelial cell proliferation in mice and rats. J Nutr. 1995;

7. Hernández-Hernández O, Marín-Manzano M, Rubio L, Moreno F, Sanz M, Clemente A. Monomer and linkage type of galacto-oligosaccharides affect their resistance to ileal digestion and prebiotic properties in rats. J Nutr. 2012.

Lactobacillus spp.

Lactobacillus spp. – грамположительные палочковидные бактерии, микроаэрофилы, относятся к облигатной флоре кишечника. Лактобациллы производят молочную кислоту как основной конечный продукт ферментации углеводов. По современной классификации выделяют более 237 видов и 29 подвидов лактобацилл[1].

Лактобациллы являются частью нормальной микробиоты человека, колонизирующей ротовую полость, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и женский мочеполовой тракт.

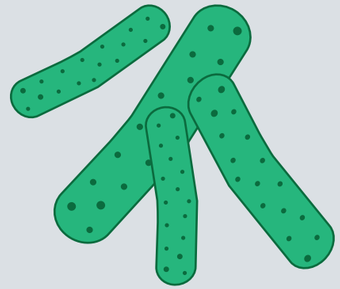
Обладают выраженной антагонистической активностью в отношении патогенных бактерий, регулируют количественный и качественный состав микрофлоры кишечника, замедляют рост и размножение патогенных и условно-патогенных микробов[2].

В дистальной части кишечника человека представители рода Lactobacillus составляют не более 1% от общей бактериальной популяции; количество лактобацилл может изменяться при воспалительных заболеваниях кишечника (в частности, при болезни Крона), ожирении, диабете 1 и 2 типа, СРК, ревматоидном артрите, рассеянном склерозе и др.

Редукция численности лактобацилл – один из признаков дисбиоза кишечника, способствует снижению противовирусной и противоаллергической защиты, нарушению ферментации молочного сахара (лактозы).

Основные виды лактобацилл, обитающие в ЖКТ человека и выделямые из образцов стула: L. acidophilus, L. brevis, L. reuteri, L. casei/paracasei, L. salivarius, L. sanfranciscensis, L. rhamnosus и др[3,4].

Некоторые штаммы Lactobacillus обладают иммуномодулирующей активностью и противовоспалительными свойствами, а также являются продуцентами антиоксидантов[5].Пробиотические препараты на основе лактобацилл (отдельно или в комбинации со штаммами бифидобактерий и Saccharomyces spp.) используются для лечения и профилактики таких патологических состояний, как острая диарея, антибиотик-ассоциированная диарея, связанная с Clostridium difficile.



Lactobacillus spp.

Рекомендации при выявлении изменений в количестве Lactobacillus spp. относительно референсных значений: Коррекцию выявленных нарушений следует проводить с учётом типа выявленных нарушений:

1. При снижении содержания облигатных представителей микробиоценоза (бифидобактерий и/или лактобацилл) без увеличения количества сапрофитной или условно-патогенной микрофлоры рекомендуется использование пребиотиков для улучшения питания представителей облигатной микрофлоры и создания благоприятных условий для их роста: также возможно применение пробиотиков, содержащих бифидобактерии и/или лактобациллы в зависимости от типа выявленных изменений. Как пребиотики, так и пробиотики назначаются курсом не менее 1 месяца.

2. При значительной редукции числа лактобацилл, сочетающейся с выраженными изменениями в аэробной микрофлоре (появлением измененных форм кишечной палочки, обнаружением одного или нескольких представителей патогенных микроорганизмов в высоких титрах) необходимо использование сочетания пребиотиков или пробиотиков (см. пункт 1) с антибактериальными препаратами или бактериофагами после определения чувствительности к ним выявленных патогенных микроорганизмов.

3. При снижении числа лактобацилл и обнаружении в фекальных образцах в диагностически значимых количествах (более 10^4), грибов рода Candida и условно-патогенных бактерий (Klebsiella spp, Staphylococcus aureus, Clostridium difficile, Clostridium perfringens) необходимо использование сочетания пребиотиков или пробиотиков (см. пункт 1) с кишечными антисептиками (нифурател, нифуроксазид, рифаксимин и т.п.). Курс кишечных антисептиков варьирует от 7 до 14 дней в зависимости от клинической картины (основной признак, на который следует ориентироваться, это частота и консистенция стула).

4. При снижении числа лактобацилл и значительном снижении числа Fecalibacterium prauznitzii и соответственно измененном количественном соотношении Bacteroides fragilis / Fecalibacterium prauznitzii необходимо использование лактосодержащих пробиотиков длительно, в течение одного-двух месяцев.

1. http: //www.bacterio.net/lactobacillus.html

2. Dheeney D., Gareau M.G., Marco M.L. Intestinal Lactobacillus in health and disease, a driver or just along for the ride? Curr. Opin. Biotechnol. 2018;49:140–147. doi: 10.1016/j.copbio.2017.08.004.

3. Amadoro C., Rossi F., Pallotta M.L., Gasperi M., Colavita G. Traditional dairy products can supply beneficial microorganisms able to survive in the gastrointestinal tract. LWT Food Sci. Technol. 2018.

4. Walter J. Ecological role of lactobacilli in the gastrointestinal tract: Implications for fundamental and biomedical research. Appl. Environ. Microbiol. 2008.

5. Liu Y.W., Su Y.W., Ong W.K., Cheng T.H., Tsai Y.C. Oral administration of Lactobacillus plantarum K68 ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in BALB/c mice via the anti-inflammatory and immunomodulatory activities. Int. Immunopharmacol. 2011.

Bifidobacterium spp.

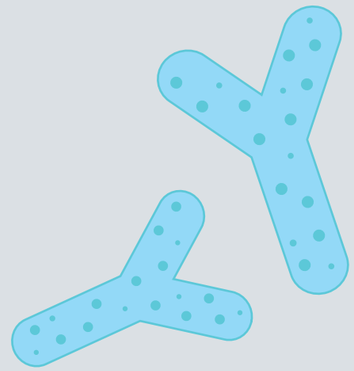
Bifidobacterium spp. – грамположительные палочки, строгие анаэробы, составляют преобладающую часть анаэробной флоры толстого кишечника человека и являются основными представителями кишечной микробиоты у детей при грудном вскармливании.

Бифидобактерии играют важную роль в метаболизме, обезвреживании нитратов, поступающих в организм с пищей и водой. Участвуют в регуляции моторики кишечника, обмене желчных кислот, осуществляют синтез витаминов и биологически активных веществ, таких как аминокислоты, белки, витамины B1, B2 (рибофлавин), B6 (пиридоксин), B12, викасол, никотиновая и фолиевая кислоты[1], а также препятствует росту и размножению в кишечнике представителей патогенной и условно-патогенной флоры, особенно у детей на протяжении первого года жизни.

Ранняя колонизация кишечника бифидобактериями влияет на становление иммунной системы новорожденного ребенка, формирование пищевой толерантности, развитие аллергических заболеваний. Основные представители бифидобактерий, населяющие желудочно-кишечный тракт: B. adolescentis, B. animalis, B. bifidum, B. breve, B. infantis, B. Lactis, B. longum[2,3].

Пробиотические препараты на основе штаммов бифидобактерий (отдельно или в комбинации с Lactobacillus spp., Saccharomyces spp.) широко применяются для коррекции дисбиотических нарушений и лечения острой и антибиотик-ассоциированной диареи[4-6].

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является снижение количества бифидобактерий до уровня менее 10^6 КОЕ/мл.



Bifidobacterium spp.

Рекомендации при выявлении изменений в количестве Bifidobacterium spp. относительно референсных значений:

1. Снижение количества бифидобактерий более чем на 2 порядка от нижней границы референсных значений (до уровня менее 10^6 КОЕ/мл) рассматривается как признак выраженного дисбиоза кишечника.

2. Для предотвращения связанных с дефицитом бифидобактерий нарушений углеводного обмена, снижения синтеза и усвоения витаминов, макро- и микроэлементов, а также угнетения местного иммунитета кишечника необходимо проведение коррекции с применением пробиотических препаратов, преимущественно бифидосодержащих.

3. При необходимости индивидуального подбора пробиотического штамма, целесообразно предварительное определение видового состава бифидобактерий.

1. https://www.gastroscan.ru/handbook/118/1822

2. Lievin V, Peiffer I, Hudault S, Rochat F, Brassart D, Neeser JR, et al. Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity. Gut 2000;47(5):646–52.

3. Jellin J.M. Bifidobacteria full monograph; 2007. Natural Medicines Comprehensive Database. Available at: www.naturaldatabase.com. AccessedSeptember 30, 2007.

4. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black R.E. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. Lancet Infect Dis 2006;6(6): 374–82.

5. Segarra-Newnham M. Probiotics for Clostridium difficile-associated diarrhea: focus on Lactobacillus rhamnosus GG and Saccharomyces boulardii. Ann Pharmacother 2007;41(7):1212–21.

6. McFarland L.V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler'sdiarrhea. Travel Med Infect Dis 2007;5(2):97–105.

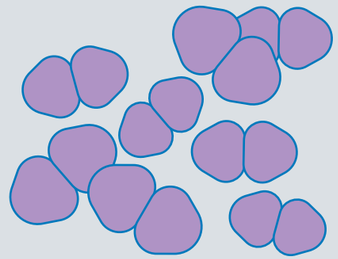
Enterococcus spp.

Энтерококки – род грамположительных молочнокислых бактерий семейства Enterococcaceae. По своим морфологическим характеристикам трудноотличимы от стрептококков и до 1984 года некоторые виды энтерококков относили к семейству Streptococcaceae[1].

Среди всех энтерококков, выделенных из клинического материала у человека, 80-90% составляют Enterococcus faecalis. 5-10% составляют Enterococcus faecium, также встречаются Enterococcus gilvus и Enterococcus pallens[2]. Энтерококки как естественные обитатели кишечника принимают активное участие в метаболических процессах, синтезе витаминов, гидролизе сахаров, в частности лактозы, элиминации патогенных бактерий.

Практически все штаммы энтерококков гомоферментативные, газа не образуют, конечный продукт ферментации глюкозы и других углеводов – молочная кислота. Заселение кишечника человека энтерококками происходит в первые дни жизни, более активно этот процесс происходит у детей, находящихся на грудном вскармливании. В течение первого года жизни энтерококки наряду с бифидобактериями, стрептококками, лактобациллами и гамма-протеобактериями (Enterobacteriaceae, Citrobacter и Serratia) являются основными представителями микробного сообщества кишечника[3].

Энтерококки способны оказывать положительное влияние на имунную систему, в частности, Enterococcus avium, faecalis, faecium стимулируют местный иммунитет за счет активации В-лимфоцитов и повышения синтеза IgA, высвобождения интерлейкинов-1β и -6, γ-интерферона; обладают противоаллергическим и антимикотическим действием. Показано, что при терапии дисбиоза кишечника пробиотическими энтероккоками увеличивается экспрессия генов, кодирующих IL-10, что способствует защите от аутоиммунных, аллергических нарушений иммунной системы, а в случае возникновения дисбиотических состояний способствует более быстрому восстановлению гомеостаза[4].



Enterococcus spp.

Рядом авторов выявлена способность энтерококков ингибировать рост листерий, стафилококков, лактобацилл, клостридий, энтеробактерий и псевдомонад in vitro[5,6]. В геноме энтерококков обнаружены гены, обеспечивающие продукцию энтероцинов A и B (классы IIa и IIb, соответственно), доказана экспрессия этих белков. Энтероцины обуславливают антагонистическую активность по отношению к грамположительным (листерии, педиококки, лактококки) и грамотрицательным бактериям (энтеробактерии, псевдомонады), дополняя друг друга и существенно расширяя спектр антимикробного действия энтерококков[7].

Полезные свойства энтерококков (высокая антагонистическая активность в отношении патогенной микрофлоры, участие в формировании и поддержании иммунитета, участие в нормальном пищеварении, противовоспалительные свойства, витаминообразование) являются причиной их широкого использования в качестве пробиотических препаратов, позволяющих добиться восстановления нормального микробиоценоза кишечника[8].

Однако чрезмерное размножение энтерококков (особенно при превышении их титра над титрами E.coli) может иметь и патологические последствия. Причинами избыточного содержания энтерококков могут быть – снижение иммунитета, иммунные заболевания, пищевые аллергии, гельминтозы, лечение антибиотиками (в случае резистентности энтерококков к применяемому антибиотику), неправильное питание, снижение количества кишечных палочек.

Необходимо отметить, что в настоящее время энтерококки признаны значимыми нозокомиальными патогенами, за последние три десятилетия энтерококки приобрели резистентность практически ко всем известным классам антимикробных препаратов. Важным с научной и практической точек зрения представляется вопрос распространения среди энтерококков устойчивости к ванкомицину. Энтерококки способны вызывать инфекции мочеполовых органов, особенно у пациентов, принимавших антибиотики и подвергавшихся инструментальным исследованиям.
К энтерококковой инфекции предрасполагают пожилой возраст, тяжелые заболевания, нарушения барьерной функции кожи и слизистых, подавление нормальной микрофлоры антибиотиками.

Описаны изменения в содержании энтерококков при различных видах патологии. Так, чрезмерное размножение энтерококков отмечается при колоректальном раке, бронхиальной астме, повышение титров энтерококков ассоциировано с раком легкого, эндометритом, уменьшение титров показано при болезни Крона. Штаммы Enterococcus faecium, Enterococcus faecalis участвуют в инициации реакции трансплантат против хозяина[9].
У пациентов с синдромом раздраженного кишечника часто диагностируют также синдром избыточного бактериального роста (СИБР), для которого характерно повышенное количество бактерий родов клебсиелла (Klebsiella), энтерококк (Enterococcus) и эшерихия (Escherichia)[10]. Показано, что обсемененность толстой кишки бактериями рода Enterococcus увеличивается на фоне бластоцистоза[11].

1. Schleifer K.H., Kilpper-Balz R (1984). Transfer of Streptococcus faecalis and Streptococcus faecium to the genus Enterococcus nom. rev. as Enterococcus faecalis comb. nov. and Enterococcus faecium comb. nov». Int. J. Syst. Bacteriol. 34: 31–34. doi:10.1099/00207713-34-1-31.

2. Бондаренко В.М., Суворов А.Н. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции.

3. Josefine Roswal, et al. // Developmental trajectory of the healthy human gut microbiota during the first 5 years of life. // Cell Host & Microbe (2021); DOI: 10.1016/j.chom.2021.02.021

4. Ермоленко Е.И., Тарасова Е.А., Иванова А.М., Елисеев А В., Суворов, А.Н. (2013). Влияние пробиотических лактобацилл и энтерококков на микробиоту кишечника и иммунную систему крыс с дисбиозом. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина, (2), 185-194.

5. Суворов А.Н., Грабовская К.Б., Воробьева Е.И., Алехина Г.Г. Пробиотики или патогены? Критерии выбора и оценка клинического штамма. Гастроэнтерология. 2002;4:36-8.

6. Moreno M.R.F, Callewaeri R, Devreesed B, Beeumen J.V., Vuyst L.D. Isolation and biochemical characterization of enterocins produced by enterococci from different sources. J ApplMicrobiol. 2003;94:214-20.

7. Ермоленко Е.И. Бактериоцины энтерококков: проблемы и перспективы. Обзор литературы // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 11. 2009. Вып. 3. С. 184-201.

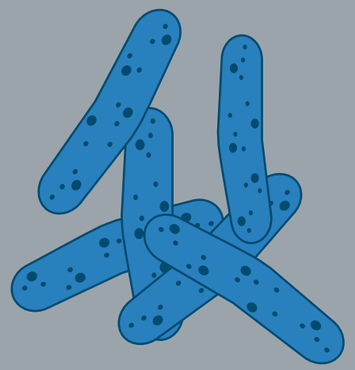
8. Бондаренко В.М., Суворов А.Н. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции.

9. Карпеева Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И., Ковтун Т.А., Макаркин Д.В., Федотова О.Б. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции. Рос вест перинатол и педиатр 2020; 65:(5): 116–125.

10. Shah, A.; Talley, N.J.; Jones, M.; Kendall, B.J.; Koloski, N.; Walker, M.M.; Morrison, M.; Holtmann, G.J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. Am. J. Gastroenterol. 2020, 115, 190–201.

11. Guignard S, Arienti H, Freyre L, Lujan H, Rubinstein H, Frasi M Prevalence of enteroparasites in a residence for children in the Córdoba province, Argentina. European Journal of Epidemiology. 2000;16:287-93.

Представители рода Faecalibacterium – строго анаэробные бактерии, принадлежащие к кластеру Clostridium leptum, комменсалы желудочно-кишечного тракта животных и человека.



Faecalibacterium
Prausnitzii

Faecalibacterium prausnitzii

F. prausnitzii является одним из наиболее многочисленных представителей кишечной микробиоты человека, по данным метагеномных исследований его содержание превышает 5% от общего числа бактерий.

F. prausnitzii и Eubacterium rectale – два основных продуцента короткоцепочечной жирной кислоты бутирата. Недостаточный уровень синтеза бутирата кишечными бактериями оказывает негативное влияние на энергообеспечение колоноцитов, местный иммунитет кишечника, что, в свою очередь, имеет важные последствия для здоровья хозяина. Метаболическая активность F. prausnitzii не ограничивается продукцией бутирата, его противовоспалительные свойства связаны также с синтезом и других биоактивных веществ, в том числе шикимовой и салициловой кислот.

Показано, что снижение количества F. prausnitzii способствует угнетению иммунной защиты, нарушению барьерной функции кишечного эпителия, играет важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника, повышает риск возникновения злокачественных процессов.

В исследованиях in vitro продемонстрирована способность F. prausnitzii стимулировать секрецию противовоспалительного цитокина ИЛ-10 дендритными клетками слизистой оболочки и макрофагами, что приводит к снижению синтеза провоспалительных цитокинов (интерферона-гамма (IFN-γ), фактора некроза опухоли-α (TNFα), I -6 и IL-12), усилению активности регуляторных Т-клеток (Tregs) и подавлению воспалительной реакции.

Значительное снижение F. prausnitzii отмечается у пациентов с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона, причём степень снижения коррелирует с тяжестью заболевания. При экспериментальном моделировании воспалительных заболеваний кишечника на животных показан позитивный эффект перорального приема F. prausnitzii. Достаточно чувствительным маркером воспалительной патологии может быть соотношение Bacteroides fragilis / Faecalibacterium prausnitzii, характеризующее наличие анаэробного дисбаланса. Изменения состава кишечной микробиоты и в том числе снижение численности F. prausnitzii характерно для пациентов с колоректальным раком.

Учитывая противовоспалительные свойства F. prausnitzii и его важную роль в обеспечении противоопухолевой защиты, при выявлении значительного снижения относительно нормальных значений целесообразно рекомендовать стимуляцию резидентной популяции F. prausnitzii с помощью пребиотических препаратов. Так, показано, что обогащение диеты инулином способно значительно увеличить количество F. prausnitzii в кишечнике.

Bacteroides thetaiotaomicron

Bacteroides thetaiotaomicron – грамотрицательная бактерия, относящаяся к облигатным анаэробам рода Bacteroides.

Bacteroides thetaiotaomicron способен переваривать полисахариды пищевых волокон и гликаны хозяина, обладает динамической архитектурой поверхности клетки, которая способствует как взаимодействию, так и уклонению от иммунной системы хозяина[1].
Согласно современным данным, для B. thetaiotaomicron характерны противовоспалительные свойства, что способствует усилению барьерной функции слизистой оболочки кишечника и ограничению инвазии патогенов[2-4].

В доклинических исследованиях на моделях воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) пробиотические препараты на основе B. thetaiotaomicron показали убедительную эффективность в предотвращении потери веса и развития гистопатологических изменений в толстой кишке. Считается, что применение живого штамма Bacteroides thetaiotaomicron или продуктов на его основе может рассматриваться как альтернатива существующей схеме лечения болезни Крона[5].

1. Bacteroides Thetaiotaomicron. Nathan T Porter , Ana S Luis , Eric C Martens.

2. Hooper L.V., Wong M.H., Thelin A, et al. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. Science. 2001.

3. Wrzosek L, Miquel S, Noordine M.L., et al. . Bacteroides thetaiotaomicron and faecalibacterium prausnitzii influence the production of mucus glycans and the development of goblet cells in the colonic epithelium of a gnotobiotic model rodent. BMC Biol. 2013.

4. Kelly D, Campbell J.I., King T.P., et al. . Commensal anaerobic gut bacteria attenuate inflammation by regulating nuclear-cytoplasmic shuttling of PPAR-gamma and rela. Nat Immunol. 2004.

5. Bacteroides thetaiotaomicron Ameliorates Colon Inflammation in Preclinical Models of Crohn's Disease. Delday M, Mulder I, Logan E.T., Grant G.Inflamm Bowel Dis. 2019.

Akkermansia muciniphila

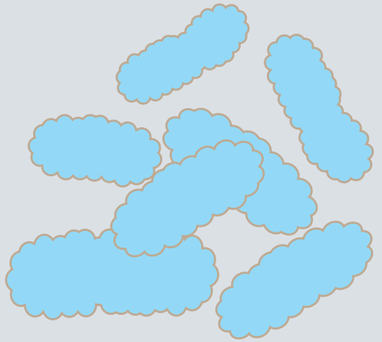
Akkermansia muciniphila – грамотрицательная, неподвижная бактерия, строгий анаэроб. Типичный представитель рода Akkermansia.

Основная деятельность A. muciniphila заключается в разрушении слизи с использованием муколитических ферментов[1-3].
В толстом кишечнике здорового человека содержание A. muciniphila может достигать 3% от общего бактериального числа. Однако при ряде патологических состояний, например, при аутоиммунной патологии, количество A. muciniphila значительно возрастает. Считается, что такое увеличение оказывает противовоспалительный эффект, изменяя характеристики Т-клеточного ответа[4].

Содержание A. muciniphila связывают также с состоянием обмена веществ. Низкий уровень A. muciniphila может отмечаться при ожирении, метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа.

Напротив, у спортсменов с низким индексом массы тела содержание представителей рода Akkermansia увеличено.
У лиц с ожирением и избыточным весом продемонстрирована взаимосвязь между характеристиками метаболического статуса и содержанием A. muciniphila. Необходимо отметить, что эти заболевания могут влиять на целостность или толщину слизистого слоя и тем самым влиять на количество A. muciniphila[5-7].

В ходе комплексного исследования младенцев, получавших повторные курсы антибиотикотерапии, было обнаружено снижение A. muciniphila и показана большая вероятность развития ожирения в дальнейшей жизни[3,8-12]. Перечисленные выше факты указывают на возможность расценивать изменения в содержании бактерий рода Akkermansia, выходящие за пределы нормальных значений, как биомаркер метаболических нарушений.



Akkermansia muciniphila

1. Png C.W., Linden S.K., Gilshenan K.S., Zoetendal E.G., McSweeney C.S., Sly L.I., McGuckin M.A., Florin T.H. Mucolytic bacteria with increased prevalence in IBD mucosa augment in vitro utilization of mucin by other bacteria. Am. J. Gastroenterol. 2010.

2. Van Passel M.W., Kant R., Zoetendal E.G., Plugge C.M., Derrien M., Malfatti S.A., Chain P.S., Woyke T., Palva A., de Vos W.M., et al. The genome of Akkermansia muciniphila, a dedicated intestinal mucin degrader, and its use in exploring intestinal metagenomes. PLoS ONE. 2011.

3. De Vos W.M. Microbe Profile: Akkermansia muciniphila: A conserved intestinal symbiont that acts as the gatekeeper of our mucosa. Microbiology. 2017.

4. Cekanaviciute E, Yoo B.B., Runia T.F., Debelius J.W., Singh S, Nelson C.A., Kanner R, Bencosme Y, Lee Y.K., Hauser S.L., Crabtree-Hartman E, Sand I.K., Gacias M, Zhu Y, Casaccia P, Cree BAC, Knight R, Mazmanian S.K., Baranzini S.E. Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Oct 3;114(40):10713-10718. doi: 10.1073/pnas.1711235114.

5. Clarke S.F., Murphy E.F., O'Sullivan O., Lucey A.J., Humphreys M., Hogan A., Hayes P., O'Reilly M., Jeffery I.B., Wood-Martin R., et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. Gut. 2014.

6. Barton W., Penney N.C., Cronin O., Garcia-Perez I., Molloy M.G., Holmes E., Shanahan F., Cotter P.D., O'Sullivan O. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. Gut. 2018.

7. Jangi S, Gandhi R, Cox L.M., Li N, von Glehn F, Yan R, Patel B, Mazzola M.A., Liu S, Glanz B.L., Cook S, Tankou S, Stuart F, Melo K, Nejad P, Smith K, Topcuolu B.D., Holden J, Kivisäkk P, Chitnis T, De Jager P.L., Quintana F.J., Gerber G.K., Bry L, Weiner H.L. Alterations of the human gut microbiome in multiple sclerosis. Nat Commun. 2016, 7:12015. doi: 10.1038/ncomms12015.

8. Zhang X., Shen D., Fang Z., Jie Z., Qiu X., Zhang C., Chen Y., Ji L. Human gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance. PLoS ONE. 2013.

9. Swidsinski A., Dorffel Y., Loening-Baucke V., Theissig F., Ruckert J.C., Ismail M., Rau W.A., Gaschler D., Weizenegger M., Kuhn S., et al. Acute appendicitis is characterised by local invasion with Fusobacterium nucleatum/necrophorum. Gut. 2011.

10. Karlsson C.L., Onnerfalt J., Xu J., Molin G., Ahrne S., Thorngren-Jerneck K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. Obesity. 2012.

11. Dao M.C., Everard A., Aron-Wisnewsky J., Sokolovska N., Prifti E., Verger E.O., Kayser B.D., Levenez F., Chilloux J., Hoyles L., et al. Akkermansia muciniphila and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: Relationship with gut microbiome richness and ecology. Gut. 2015.

12. Zhang X., Shen D., Fang Z., Jie Z., Qiu X., Zhang C., Chen Y., Ji L. Human gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance. PLoS ONE. 2013.

Escherichia coli и Escherichia coli enteropathogenic

Escherichia coli – грамотрицательные бактерии, преобладают среди аэробов-комменсалов микрофлоры кишечника человека. Факультативные анаэробы. Антигенная структура очень разнообразна и включает в себя – O-, H- и K-антигены (соматические, жгутиковые и капсульные соответственно)[1-5].

При исследовании фекальных образцов клиническое значение имеет:

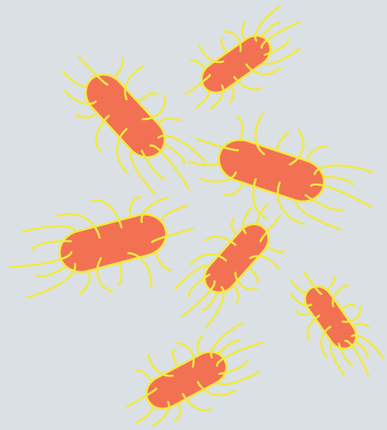
- снижение количества E. coli до 10^5-10^6 КОЕ/мл;
- увеличение количества E. coli до 10^11 КОЕ/мл и выше;
- выявление E. coli с патогенными свойствами в титре от 10^4 КОЕ/мл и выше.

Патогенные варианты кишечной палочки (патовары или патотипы) способны вызывать острые кишечные инфекции с высоким уровнем смертности, особенно среди детей в возрасте до 5 лет[6]. Механизм передачи эшерихиозов – фекально-оральный, основной путь передачи – пищевой, реже инфекция передаётся водным и контактно-бытовым путём.

Представителей Escherichia coli, обладающих патогенными свойствами, разделяют на пять основных патотипов:

1. Энтеропатогенные кишечные палочки (enteropathogenic E. coli, EPEC).
2. Энтеротоксигенные кишечные палочки (enterotoxigenic E. coli, ETEC).
3. Энтероинвазивные кишечные палочки (enteroinvasive E. coli, EIEC).
4. Энтерогеморрагические кишечные палочки (enterohemorrhagic E. coli, EHEC).
5. Энтероадгезивные кишечные палочки (enteroadhesive E. coli, EAEC).

Морфологические отличия между Escherichia coli, не обладающей патогенными свойствами и патогенными типами отсутствуют, поэтому всё большее значение для диагностики приобретают молекулярно-биологические методы идентификации, основанные на наличии генов патогенности.



Escherichia coli

Эшерихии устойчивы в окружающей среде, могут месяцами сохраняться в воде, почве, испражнениях. Обладают способностью размножаться в пищевых продуктах, особенно в молоке. Сохраняют жизнеспособность в молоке до 34 дней, в детских питательных смесях – до 92 дней, на игрушках – до 3-5 мес, хорошо переносят высушивание.
У многих патогенных штаммов E. coli отмечают полирезистентность к антибиотикам, включая пенициллины, цефалоспорины и аминогликозиды[7].
Неустойчивы к действию дезинфицирующих средств и высоких температур (погибают при обработке дезинфектантами и при кипячении). Escherichia coli, относящиеся группе энтеропатогенных кишечных палочек (EPEC), являются частой причиной инфекционной диареи, сопровождаемой лихорадкой, рвотой и обезвоживанием у детей в возрасте до 2 лет[8,9]. Острая диарея является наиболее вероятным проявлением инфицирования EPEC, однако возможны случаи стойкой диареи с продолжительностью более 2 недель. Инфекция, вызванная EPEC, является значительно более частой причиной развития стойкой диареи и госпитализации[13,16] по сравнению с аденовирусной, ротавирусной инфекциями, а также инфекциями, вызванными бактериями рода Campylobacter и Salmonella[10,11]. В таблице приведены наиболее частые клинические состояния, которые могут быть ассоциированы с присутствием патогенных штаммов E. coli.

Рекомендации при выявлении энтеропатогенных Escherichia coli в фекальных образцах:

1. Определение чувствительности обнаруженного штамма E. coli к антибиотикам.
2. Дополнительно для видовой идентификации и определения конкретного патотипа могут быть использованы традиционные культуральные техники, серотипирование, а также пульс-электрофорез (Pulsed field gel electrophoresis PFGE) – метод, являющийся золотым стандартом для типирования E. coli, типирование на основе исследования генов антигенности методом PCR8-10, мультилокусное сиквенс типирование (MLST)[12,13].

Таблица.

Патотипы Escherichia coli и ассоциированные с ними клинические состояния.

Патотип	Клинические состояния	Возраст
typical EPEC	Профузная водянистая диарея	Дети младше 5 лет, взрослые
atypical EPEC	Профузная водянистая диарея	Дети младше 5 лет, взрослые
STEC	Водянистая диарея, геморрагический колит, гемолитико-уремический синдром	Взрослые, дети
EIEC/Shigella	Шигеллез/бактериальная дизентерия, возможен гемолитико-уремический синдром	Дети младше 5 лет, взрослые
EAEC	Диарея путешественников, гемолитикоуремический синдром, стойкая диарея	Взрослые, дети
ETEC	Водянистая диарея	Дети младше 5 лет, взрослые
DAEC	Стойкая водянистая диарея у детей, предположительно способствующая развитию болезни Крона у взрослых [14]	Дети младше 5 лет, взрослые
AIEC	Болезнь Крона	Взрослые, дети

1. Oliveira F.A., Paludo K.S., Arend L.N., Farah S.M., Pedrosa F.O., Souza E.M., et al. Virulence characteristics and antimicrobial susceptibility of uropathogenic Escherichia coli strains. Genet Mol Res. 2011;10:4114–25.

2. Kim H.J., Koo M, Jeong A.R., Baek S.Y., Cho J.I., Lee S.H., et al. Occurrence of pathogenic Escherichia coli in commercially available fresh vegetable products in Korea. J Korean Soc Appl Biol Chem. 2014;57:367–70.

3. Croxen M.A., Law R.J., Scholz R, Keeney K.M., Wlodarska M, Finlay B.B., et al. Recent advances in understanding enteric pathogenic Escherichia coli. Clin Microbiol Rev. 2013;26:822–80.

4. Kaper J.B., Nataro J.P., Mobley H.L. 2004. Pathogenic Escherichia coli. Nat. Rev. Microbiol. 2:123–140.

5. Croxen M.A., Finlay B.B. 2010. Molecular mechanisms of Escherichia coli pathogenicity. Nat. Rev. Microbiol. 8:26 –38.

6. World Health Organization. 2012. World health statistics 2012. WHO Press, Geneva, Switzerland.

7. Subramanian K, Selvakkumar C, Vinaykumar K.S., Goswami N, Meenakshisundaram S, Balakrishnan A, Lakshmi BS. 2009. Tackling multiple antibiotic resistance in enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) clinical isolates: a diarylheptanoid from Alpinia officinarum shows promising antibacterial and immunomodulatory activity against EPEC and its lipopolysaccharide-induced inflammation. Int. J. Antimicrob. Agents 33:244 –250.

8. Nataro J.P., Kaper J.B. 1998. Diarrheagenic Escherichia coli. Clin. Microbiol. Rev. 11:142–201.

9. Goosney D.L., Gruenheid S., Finlay B.B. 2000. Gut feelings: enteropathogenic E. coli (EPEC) interactions with the host. Annu. Rev. Cell Dev. Biol. 16:173–189.

10. Donnenberg M.S., Tacket C.O., James S.P., Losonsky G, Nataro J.P., Wasserman S.S., Kaper J.B., Levine M.M. 1993. Role of the eaeA gene in experimental enteropathogenic Escherichia coli infection. J. Clin. Invest. 92:1412–1417.

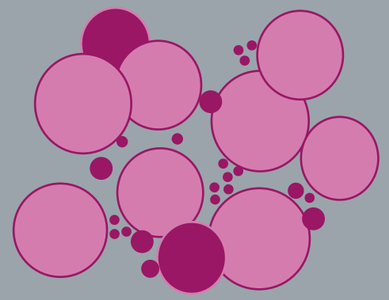
11. Nguyen R.N., Taylor L.S., Tauschek M, Robins-Browne R.M. 2006. Atypical enteropathogenic Escherichia coli infection and prolonged diarrhea in children. Emerg. Infect. Dis. 12:597–603.

12. Swaminathan B, Barrett T.J., Hunter S.B., Tauxe RV. 2001. PulseNet: the molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance, United States. Emerg. Infect. Dis. 7:382–389.

13. Существующие открытые базы данных по MLST – https://cge.cbs.dtu.dk/services/MLST/ https://bigsdb.pasteur.fr/https://pubmlst.org/

14. Le Bouguénec C, Servin A.L. 2006. Diffusely adherent Escherichia coli strains expressing Afa/Dr adhesins (Afa/Dr DAEC): hitherto unrecognized pathogens. FEMS Microbiol. Lett. 256:185–194.

Род Citrobacter относится к семейству Enterobacteriaceae и насчитывает 11 видов: C. freundii, C. koseri, C. malonaticus, C. farmeri, C. youngae, C. braakii, C. werkmanii, C. sedlakii, C. rodentium, C. gillenii и C. murliniae.



Citrobacter spp.

Citrobacter spp.

Представители рода Citrobacter – грам-отрицательные, подвижные, факультативно-анаэробные бактерии, являются оппортунистическими патогенами, ответственными за широкий спектр инфекций[1,2].

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Citrobacter spp. в количестве, превышающем 10^4 копий/мл.

Наибольшую клиническую значимость для человека представляют Citrobacter freundii и Citrobacter diversus (C. koseri). Указанные виды могут выступать в качестве супер-инфекционных агентов при инфекциях мочевых путей и, кроме того, признаются как высокопатогенные микроорганизмы у пациентов с сопутствующими основными заболеваниями и у иммунокомпромети-рованных лиц[3,4]. Энтеротоксигенные штаммы Citrobacter часто являются причиной острого гастроэнтерита у детей и подростков.

Для ряда штаммов рода Citrobacter (преимущественно относящихся к виду Citrobacter freundi) характерна множественная лекарственная устойчивость, обуславливающая вклад в высокие показатели смертности при внутрибольничных инфекциях.

Рекомендации при выявлении Citrobacter spp. в фекальных образцах в титрах, превышающих 10^4 КОЕ/мл:

1. Проведение видовой идентификации.
2. Определение чувствительности к антибиотикам.

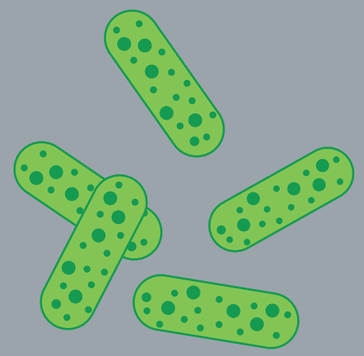
1. Janda J.M., Abbott S.L., Cheung W.K., Hanson D.F. (1994) Biochemical identification of citrobacteria in the clinical laboratory. J Clin Microbiol 32:1850–18542

2. Brenner D.J., O'Hara C.M., Grimont P.A., Janda J.M., Falsen E, Aldova E. et al (1999) Biochemical identification of Citrobacter species defined by DNA hybridization and description of Citrobacter gilleniisp. nov. (formerly Citrobacter genomospecies 10) and Citrobacter murliniaesp. nov. (formerly Citrobacter genomospecies 11). J Clin Microbiol 37:2619–2624.

3. Brenner, D.J., et al., Classification of citrobacteria by DNA hybridization: designation of Citrobacter farmeri sp. nov., Citrobacter youngae sp. nov., Citrobacter braakii sp. nov., Citrobacter werkmanii sp. nov., Citrobacter sedlakii sp. nov., and three unnamed Citrobacter genomospecies. Int J Syst Bacteriol, 1993. 43(4): p. 645-58.

4. Samonis, G., et al., Citrobacter infections in a general hospital: characteristics and outcomes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009. 28(1): p. 61-8.

Бактерии рода Enterobacter – факультативные анаэробные грамотрицательные палочки, подвижные за счёт наличия перитрихиальных жгутиков, относятся к семейству Enterobacteriaceae.



Enterobacter spp.

Enterobacter spp.

Представители рода Enterobacter являются естественными комменсалами микробиоты кишечника животных и человека.

По современной классификации, к роду Enterobacter относятся около 22 видов микроорганизмов[1]. Шесть из них входят в группу комплекса Enterobacter cloacae complex (E. cloacae, E. asburiae, Enterobacter dissolvens, E. hormaechei, E. kobei, E. nimipressuralis) и являются наиболее клинически значимыми для человека представителями рода[2].

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Enterobacter spp. в количестве, превышающем 10^4 копий/мл.

Токсигенные штаммы Enterobacter часто являются причиной острого гастроэнтерита у детей и подростков. Некоторые исследования сообщают, что представители Enterobacter spp. могут быть важным фактором для инициации и прогрессирования рака толстого кишечника[3].

Бактерии рода Enterobacter наряду с Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, и Enterobacter spp. образуют группу ESKAPE – микроорганизмы, представляющие наибольшую опасность ввиду их частой мультирезистентности к антибиотикам.

Представителей данной группы микроорганизмов принято считать основной причиной устойчивых внутрибольничных инфекций[4-10]. Формирование фенотипа множественной лекарственной устойчивости (MDR) происходит главным образом из-за способности бактерий рода Enterobacter легко приобретать генетические мобильные элементы, содержащие гены устойчивости[11-13].

Рекомендации при выявлении Enterobacter spp. в фекальных образцах в титрах, превышающих 10^4 КОЕ/мл:

1. Видовая идентификация.
2. Определение чувствительности к антибиотикам.

1. Hormaeche E, Edwards P. 1960. A proposed genus Enterobacter. Int. Bull. Bacteriol. Nomen. Taxon. 10:71–74.https://doi.org/10.1099/0096266X-10-2-71.

2. Hoffmann H, Roggenkamp A. 2003. Population genetics of the Nomen-species Enterobacter cloacae. Appl Environ Microbiol 69:5306–5318.https://doi.org/10.1128/AEM.69.9.5306-5318.2003.

3. Yurdakul, D., Yazgan-Karataş, A., & Şahin, F. (2015). Enterobacter Strains Might Promote Colon Cancer. Current Microbiology, 71(3), 403–411. doi:10.1007/s00284-015-0867-x.

4. Akbari M, Bakhshi B, Najar Peerayeh S. 2016. Particular distribution of Enterobacter cloacae strains isolated from urinary tract infection within clonal complexes. Iran Biomed J 20:49–55.

5. Bertrand X, Hocquet D, Boisson K, Siebor E, Plésiat P, Talon D. 2003. Molecular epidemiology of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in a French university-affiliated hospital. Int JAntimicrob Agents 22:128–133.https://doi.org/10.1016/S0924-8579(03)00098-0.

6. Chow J.W., Fine M.J., Shlaes D.M., Quinn J.P., Hooper D.C., Johnson M.P., Ramphal R, Wagener M.M., Miyashiro D.K., Yu V.L. 1991. Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. Ann Intern Med 115:585–590. https://doi.org/10.7326/0003-4819-115-8-585.

7. Paauw A, Caspers M.P., Leverstein-van Hall M.A., Schuren F.H., Montijn R.C.,Verhoef J, Fluit A.C. 2009. Identification of resistance and virulence factors in an epidemic Enterobacter hormaechei outbreak strain. Micro-biology 155:1478–1488. https://doi.org/10.1099/mic.0.024828-0.

8. Morand P.C., Billoet A, Rottman M, Sivadon-Tardy V, Eyrolle L, Jeanne L, Tazi A, Anract P, Courpied J.P., Poyart C, Dumaine V. 2009. Specific distribution within the Enterobacter cloacae complex of strains isolated from infected orthopedic implants. J Clin Microbiol 47:2489–2495.https://doi.org/10.1128/JCM.00290-09.

9. Allerberger F, Koeuth T, Lass-Florl C, Dierich M.P., Putensen C, Schmut-zhard E, Mohsenipour I, Grundmann H, Hartung D, Bauernfeind A,Eberlein E, Lupski J.R. 1996. Epidemiology of infections due to multiresistant Enterobacter aerogenes in a university hospital. Eur J Clin Micro-biol Infect Dis 15:517–521. https://doi.org/10.1007/BF01691323.

10. Wu W, Feng Y, Zong Z. 2018. Enterobacter sichuanensis sp. nov., recovered from human urine. Int J Syst Evol Microbiol 68:3922–3927. https://doi.org/10.1099/ijsem.0.003089.

11. Singh N.K., Bezdan D, Checinska Sielaff A, Wheeler K, Mason C.E., Ven-kateswaran K. 2018. Multi-drug resistant Enterobacter bugandensis species isolated from the International Space Station and comparative genomic analyses with human pathogenic strains. BMC Microbiol 18:175.https://doi.org/10.1186/s12866-018-1325-2.

12. Davin-Regli A, Pagès J.M. 2015. Enterobacter aerogenes and Enterobacter cloacae; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. Front Microbiol 6:392.https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00392.

13. Davin-Regli A, Masi M, Bialek S, Nicolas-Chanoine M.H., Pagès J.M. 2016. Antimicrobial resistance and drug efflux pumps in Enterobacter and Klebsiella, p 281–306.In.

Klebsiella spp.

Бактерии рода Klebsiella – грамотрицательные факультативные анаэробы, относятся к семейству Enterobacteriaceae.

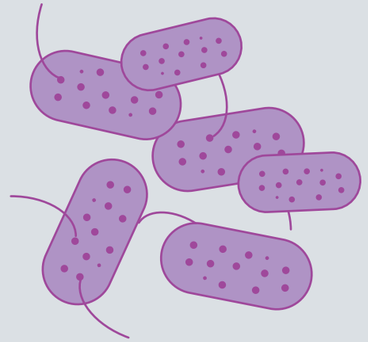
Заселяют кожу и слизистые оболочки человека и животных. Основными факторами вирулентности клебсиелл являются капсула, энтеротоксин (по механизму действия подобный токсину энтеротоксигенной кишечной палочки), эндотоксин, пили.

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Klebsiella spp. в количестве, превышающем 10^4 копий/мл.

Избыточный рост бактерий рода Klebsiella часто является причиной дисбиотических нарушений на фоне дефицита лактобацилл и бифидобактерий, а также снижения количества E. coli. При дисбиозе часто наблюдаются ассоциации клебсиелл с другими патогенными микроорганизмами (примерно в 48% случаев – со Staphylococcus aureus, реже, примерно в 15% случаев – с грибами рода Candida). Ассоциации клебсиелл с другими условно-патогенными микроорганизмами отмечены примерно в 40% случаев (Citrobacter freundii, Clostridium spp., Enterococcus spp., E. coli.)[1,2].
Бактерии рода Klebsiella являются одними из основных возбудителей внутрибольничных инфекций, в 2017 году ВОЗ причислила клебсиеллы к наиболее опасным бактериям в связи с их множественной резистентностью к существующим антибактериальным препаратам. Наибольшую роль в патологии человека играют виды Klebsiella pneumoniae, K. oxytoca.

Рекомендации при выявлении Klebsiella spp. в фекальных образцах в титрах, превышающих 10^4 КОЕ/мл:

1. Проведение видовой идентификации.
2. Серотипирование для выявления высоковирулентных штаммов Klebsiella pneumoniae.
3. Определение чувствительности к антибиотикам.
4. Комплексная оценка изменений в составе микробиоты кишечника для исключения инфекции, вызванной метицилин-резистентными Staphylococcus aureus (MRSA), C. difficile и другими патогенами, способными вызывать схожую симптоматику (Campylobacter, Salmonella, Yersinia, Shigella, E. coli O157)[2].
5. Эндоскопическое обследование толстого кишечника для исключения патологических состояний, ассоциированных с клебсиеллёзной инфекцией.



Klebsiella spp.

Klebsiella pneumoniae

– оппортунистический патоген, способный вызывать широкий спектр заболеваний, является одной из ведущих причин внутрибольничных инфекций, особенно у людей с ослабленным иммунитетом, новорожденных и пожилых. Доказана роль Klebsiella pneumoniae в развитии воспалительных заболеваний нижнего отдела ЖКТ – болезни Крона (БК), неспецифического язвенного колита (НЯК), а также таких патологий, как пиогенный абсцесс печени и колоректальный рак.

Роль Klebsiella pneumoniae в патогенезе болезни Крона. Показано, что заболевание может начинаться с повторяющихся случаев инфекции K. pneumoniae в субклинической форме, в результате которых увеличивается выработка специфических антител. Перекрёстные реакции антител с компонентами слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки приводят к активации системы комплемента, выработке провоспалительных цитокинов и развитию воспаления. Длительное повреждение слизистой оболочки подвздошной кишки при рецидивирующей инфекции K. pneumoniae в конечном итоге приводит к развитию болезни Крона[3-5].

Инфекция, вызванная Klebsiella pneumoniae и риск развития колоректального рака. K. pneumoniae считают одним из патогенных микроорганизмов, способствующих развитию колоректального рака. Патогенез этого состояния, предположительно, связан с вырабатываемым K. pneumoniae токсином (colibactin toxin), вызывающим повреждение ДНК, нарушение геномной стабильности, нарушение клеточного цикла. Вызванное действием токсина длительное повышение продукции провоспалительных цитокинов и развитие хронического воспаления в микроокружении пространства толстой кишки способствует пролиферации эпителиальных клеток и развитию колоректального рака[6].

Роль Klebsiella pneumoniae в патогенезе еспецифического язвенного колита (НЯК). У пациентов с диагнозом НЯК отмечено достоверное увеличение преобладания K. pneumoniae[7]. Механизм повреждения тканей схож с наблюдаемым при болезни Крона – выработка антибактериальных антител, перекрёстно реагирующих с тканевыми антигенами кишечника, способствует развитию аутоиммунного воспаления и формированию изъязвлений. Воспалительному процессу в нижних отделах ЖКТ при данной патологии могут препятствовать отдельные виды лактобацилл, обладающие протективными свойствами (например, Lactobacillus johnsonii)[7-9].

Пиогенный абсцесс печени, ассоциированный с инфекцией Klebsiella pneumoniae. Колонизация желудочно-кишечного тракта высоковирулентными штаммами Klebsiella pneumoniae (K1 серотип) играет значительную роль в развитии пиогенного абсцесса печени (pyogenic liver abscess, PLA)[10,11-13]. Лица, страдающие PLA, имеют повышенный риск развития колоректального рака в последующие годы[14].

Klebsiella oxytoca

Это оппортунистический патоген человека. При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Klebsiella oxytoca в количестве, превышающем 10^4 копий/мл.

Является частой причиной внутрибольничных инфекций, особенно у иммунокомпорометированных лиц[15].

Повышенное количество K. oxytoca может стать причиной развития антибиотик-ассоциированного (ААЕ) геморрагического колита[16,17-20]. Исследование на наличие инфекции K. oxytoca целесообразно у пациентов с ААЕ, отрицательных на C. difficile.

1. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. – С. 300.

2. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0004– 12. 2003. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. Утв. 09.06.03.

3. Tiwana H, Natt R.S., Benitez Brito R, Shah S, Wilson C, Bridger S, et al. Correlation between the immune responses to collagens type I, III, IV and V and Klebsiella pneumoniae in patients with Crohn's disease and ankylosing spondylitis. Rheumatology. 2001;40(1):15-23.

4. Ebringer A, Rashid T, Tiwana H, Wilson C. A possible link between Crohn's disease and ankylosing spondylitis via Klebsiella infections. Clinical Rheumatology. 2007;26(3):289-97.

5. Rashid T, Ebringer A, Wilson C. The Role of Klebsiella in Crohn's Disease with a Potential for the Use of Antimicrobial Measures. International Journal of Rheumatology. 2013;2013:8.

6. Holden V.I., Breen P, Houle S, Dozois C.M., Bachman M.A. Klebsiella pneumoniae Siderophores Induce Inflammation, Bacterial Dissemination, and HIF-1α tabilization during Pneumonia. mBio. 2016;7(5):e01397-16

7. Lee I-A, Kim D-H. Klebsiella pneumoniae increases the risk of inflammation and colitis in a murine model of intestinal bowel disease. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2011;46(6):684-93.

8. Zhou W, Cao Q, Peng Y, Zhang Q-J, Castrillon D.H., DePinho R.A., et al. FoxO4 Inhibits NF-κB and Protects Mice Against Colonic Injury and Inflammation. Gastroenterology. 2009; 137(4):1403-14.

9. Marcinkiewicz J, Ciszek M, Bobek M, Strus M, Heczko P.B., Kurnyta M, et al. Differential inflammatory mediator response in vitro from murine macrophages to lactobacilli and pathogenic intestinal bacteria. International Journal of Experimental Pathology. 2007; 88(3):155-64.

10. Chung D.R., Lee H, Park M.H., Jung S, Chang H, Kim Y, Son J.S., Moon C, Kwon K.T., Ryu S.Y., Shin S.Y., Ko K.S., Kang C, Peck K.R., Song J: Fecal carriage of serotype K1 Klebsiella pneumoniae ST23 strains closely related to liver abscess isolates in Koreans living in Korea. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012, 31:481-6.

11. Siu L.K., Fung C-P, Chang F-Y, Lee N, Yeh K-M, Koh T.H., et al. Molecular Typing and Virulence Analysis of Serotype K1 Klebsiella pneumoniae Strains Isolated from Liver Abscess Patients and Stool Samples from Noninfectious Subjects in Hong Kong, Singapore, and Taiwan. Journal of Clinical Microbiology. 2011; 49(11):3761-5.

12. Wang J.H., Liu Y.C., Lee S.S., Yen M.Y., Chen Y.S., Wang J.H., et al. Primary liver abscess due to Klebsiella pneumoniae in Taiwan. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 1998;26(6):1434-8.

13. Tsai F-C, Huang Y-T, Chang L-Y, Wang J-T. Pyogenic Liver Abscess as Endemic Disease, Taiwan. Emerging Infectious Diseases. 2008;14(10):1592-600.

14. Lai Y-C, Lin A-C, Chiang M-K, Dai Y-H, Hsu C-C, Lu M-C, et al. Genotoxic Klebsiella pneumoniae in Taiwan. PLOS ONE. 2014;9(5):e96292.

15. Broberg C.A., Palacios M, Miller V.L. Klebsiella: a long way to go towards understanding this enigmatic jet-setter. F1000Prime Rep 2014;6:64.

16. Beaugerie L, Metz M, Barbut F, et al. Klebsiella xytoca as an agent of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2003;1:370-6.

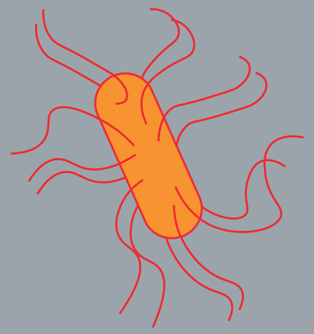
17. Koga H, Aoyagi K, Yoshimura R, Kimura Y, Iida M, Fujishima M. Can quinolones cause hemorrhagic colitis of late onset? Report of three cases. Dis Colon Rectum 1999.

18. Sakurai Y, Tsuchiya H, Ikegami F, Funatomi T, Takasu S, Uchikoshi T. Acute right-sided hemorrhagic colitis associated with oral administration of ampicillin. 1979.

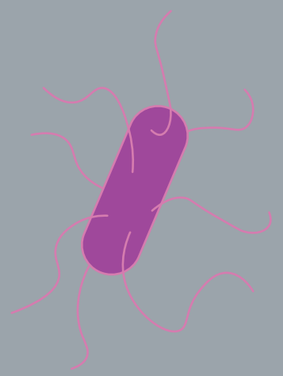
19. Higaki M, Chida T, Takano H, Nakaya R. Cytotoxic component(s) of Klebsiella oxytoca on HEp-2 cells. Microbiol Immunol 1990;34:147-51.

20. Benoit R, Dorval D, Loulergue J, et al. Post-antibiotic diarrheas: role of Klebsiella oxytoca. Gastroenterol Clin Biol 1992; 16:860-4. (In French.).

Бактерии рода Proteus – грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae, относятся к комменсальной флоре ЖКТ[1]. Proteus mirabilis и Proteus vulgaris – основные представители рода, колонизирующие кишечник человека, в норме составляют менее 0,05% микробиоты[1,2].



Proteus mirabilis



Proteus vulgaris

Proteus vulgaris / Proteus mirabilis

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Proteus mirabilis/Proteus vulgaris в количестве, превышающем 10^4 копий/мл.

Факторами, предрасполагающими к усилению роста Proteus в кишечнике, являются: нерациональное питание, иммуносупрессия, неблагоприятное действие средовых факторов (например, длительное влияние низких или напротив, высоких температур), беспорядочный приём антибактериальных препаратов, вредные привычки, нервно-психические перегрузки.

Причиной протейной инфекции может быть также проникновение возбудителя из внешней среды, при этом основным является алиментарный или пищевой путь (при употреблении в пищу некачественных белковых продуктов – мяса, молока, рыбы). Реже встречается водный путь заражения (при купании в загрязнённых водоёмах) и контактно-бытовой (через грязные руки).

Избыточное количество Proteus vulgaris обнаруживается у 33% пациентов с патологией ЖКТ[3,4]. В частности, увеличение популяции Proteus spp. наряду с увеличением представленности других нитратредуцирующих представителей семейства Enterobacteriaceae наблюдается при воспалительных заболеваниях кишечника[5,6]. Показано, что присутствие Proteus в значительных титрах может обуславливать послеоперационные рецидивы болезни Крона[7,8]. Избыточный рост представителей рода Proteus может быть причиной хронизации процесса воспаления при диверсионном колите (колит отключенной толстой кишки (КОТК)[5].

Представители рода Proteus часто являются причиной нозокомиальной оппортунистической инфекции. Для бактерий этого рода, и особенно Proteus mirabilis, характерно приобретение множественной устойчивости к антибиотикам[9], что, вероятно, обуславливает более стойкую колонизацию Proteus mirabilis по сравнению с другими видами грамотрицательных бактерий[10]. Характерным для пациентов, колонизированных Proteus mirabilis, является также ко-колонизация другими видами устойчивых грамотрицательных бактерий. В ряде случаев протейная инфекция может осложняться развитием перитонита и перфорациями ЖКТ[11].

Рекомендации при выявлении Proteus spp. в фекальных образцах в титрах, превышающих 10^4 КОЕ/мл:

1. При интерпретации результатов исследования следует учитывать наличие/отсутствие симптомов кишечной инфекции, общее состояние пациента, наличие в образце других представителей условно-патогенной флоры в клинически значимых титрах, а также наличие/отсутствие других дисбиотических нарушений (в частности, снижение количества Faecalibacterium prausnitzii).
2. Целесообразно проведение бактериального посева кала с определением чувствительности к антибиотикам и подбором специфических бактериофагов и пробиотических препаратов.

1. Yatsunenko T, Rey F.E., Manary M.J., Trehan I, Dominguez-Bello M.G., Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Baldassano R.N., Anokhin A.P., Heath A.C., Warner B, Reeder J, Kuczynski J, Caporaso J.G., Lozupone C.A., Lauber C, Clemente J.C., Knights D, Knight R, Gordon J.I. 2012. Human gut microbiome viewed across age and geography.

2. Zilberstein B, Quintanilha A.G., Santos M.A., Pajecki D, Moura E.G., Alves P.R., Maluf Filho F, de Souza J.A., Gama-Rodrigues J. 2007. Digestive tract microbiota in healthy volunteers. Clinics (Sao Paulo)

3. Müller H.E. 1986. Occurrence and pathogenic role of Morganella Proteus-Providencia group bacteria in human feces. J Clin Microbiol 23:404 – 405.

4. Amin O.M. 2011. The contribution of pathogenic bacteria to GI symptoms in parasite-free patients. J Bacteriol Parasitol 2:109.

5. Neut C, Guillemot F, Colombel J.F. 1997. Nitrate-reducing bacteria in diversion colitis: a clue to inflammation? Dig Dis Sci 42:2577–2580.

6. Neut C, Bulois P, Desreumaux P, Membree J-M, Lederman E, Gambiez L, Cortot A, Quandalle P, van Kruiningen H, Colombel J-F. 2002. Changes in the bacterial flora of the neoterminal ileum after ileocolonic resection for Crohn's disease. Am J Gastroenterol 97:939 –946.

7. Mondot S, Lepage P, Seksik P, Allez M, Treton X, Bouhnik Y, Colombel J.F., Leclerc M, Pochart P, Dore J, Marteau P, GETAID. 2016. Structural robustness of the gut mucosal microbiota is associated with Crohn's disease remission after surgery. Gut 65:954 –962. https://doi.org/10 .1136/gutjnl-2015-309184.

8. Wright E.K., Kamm M.A., Wagner J, Teo S.M., Cruz P, Hamilton A.L., Ritchie K.J., Inouye M, Kirkwood CD. 2017. Microbial factors associated with postoperative Crohn's disease recurrence. J Crohns Colitis 11:191–203.

9. Reuken P.A., Kruis W, Maaser C, Teich N, Büning J, Preiß J.C., Schmelz R, Bruns T, Fichtner-Feigl S, Stallmach A. 5 February 2018. Microbial spectrum of intra-abdominal abscesses in perforating Crohn's disease: results from a prospective German registry. J Crohns Colitis.

10. O'Fallon E, Gautam S, D'Agata E.M. 2009. Colonization with multidrug-resistant gram-negative bacteria: prolonged duration and frequent cocolonization. Clin Infect Dis 48:1375–1381.

11. Hau T. 1990. Bacteria, toxins, and the peritoneum. World J Surg 14: 167–175.

Clostridium Perfringens

Clostridium perfringens является грамположительной спорообразующей анаэробной палочковидной неподвижной бактерией[1].

Для Clostridium perfringens характерен синтез токсинов, различающихся структурно и по механизму действия. В соответствии с комбинацией типов токсинов (α-токсин, β-токсин, ε-токсин и ι-токсин, энтеротоксин (CPE) и NetB) C. perfringens подразделяется на 7 основных типов – A, B, C, D, E, F, G (F и G были выделены недавно)[2-6].

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Clostridium perfringens в количестве, превышающем 10^5 копий/мл.

C. perfringens может быть причиной следующих системных и кишечных патологий:

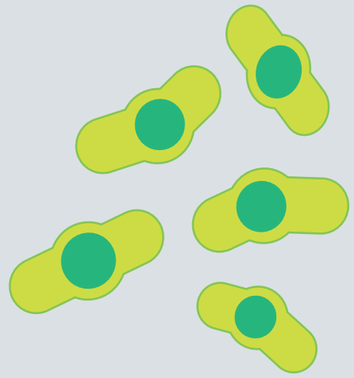
- некротизирующий энтерит (гангрена кишки);
- острая водная диарея (пищевое отравление);
- непищевая диарея – включает в себя ААД (антибиотикассоциированную диарею) и СД (спорадическая диарея);
- некротизирующий энтероколит новорожденных (НЭК)[2,7].

Штаммы C. perfringens, вырабатывающие различные варианты CPE-токсина участвуют в патогенезе пищевых отравлений и непищевого гастроэнтерита. До 70% случаев пищевых отравлений вызвано C. perfringens, относящимися к типу F. Ранее данный тип был известен как CPE-позитивный тип A (содержащий хромосомный вариант CPE-токсина). Штаммы, продуцирующие плазмидный вариант CPE-токсина, ассоциированы с развитием непищевого гастроэнтерита[8-10].

Штаммы C. perfringens могут содержать плазмиды антибиотикоустойчивости, определяющие устойчивость к тетрациклину, хлорамфениколу, макролидам. С применением метода полногеномного секвенирования были обнаружены гены множественной лекарственной устойчивости[11-13].

Рекомендации при выявлении C. perfringens в фекальных образцах в титрах, превышающих 10^5 КОЕ/мл:

1. Типирование для выявления токсигенных штаммов.
2. Бактериальный посев кала с определением чувствительности к антибиотикам.



Clostridium perfringens

1. Hassan, K. A. et al. Genomic analyses of Clostridium perfringens isolates from five toxinotypes. Res. Microbiol.166, 255–263 (2015).

2. Heida, F. H. et al. A necrotizing enterocolitis-associated gut microbiota is present in the meconium: results of a prospective study. Clin. Infect. Dis.62,863–870 (2016).

3. Petit, L., Gibert, M. & Popoff, M. Clostridium perfringens: toxinotype and genotype. Trends Microbiol.7, 104–110 (1999).

4. Kiu,R., Caim,S., Alexander,S., Pachori, P. & Hall, L. J. Probing genomic aspects of the multi-host pathogen Clostridium perfringens reveals significant pan-genome diversity, and a diverse array of virulence factors. Front. Microbiol.8,2485 (2017).

5. Freedman, J.C., Shrestha, A. & McClane, B.A. Clostridium perfringens Enter-otoxin: Action, Genetics, and Translational Applications. Toxins(Basel)8, https://doi.org/10.3390/toxins8030073(2016).

6. Freedman J, Shrestha A, McClane B. Clostridium perfringens enterotoxin: action, genetics, and translational applications. Toxins 2016;8:73.https://doi.org/10.3390/toxins8030073.

7. Sim, K. et al. Dysbiosis anticipating necrotizing enterocolitis in very premature infants. Clin. Infect. Dis.60,389–397 (2015).

8. Asha N.J., Tompkins D., Wilcox M.H. Comparative analysis of prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of antibiotic-associated diarrhea due to Clostridium difficile, Clostridium perfringens, and Staphylococcus aureus // J. Clin. Microbiol. — 2006. — 44. — 2785-91.

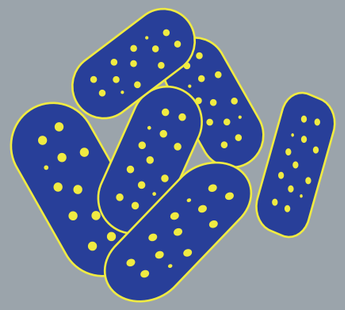
9. Modi N., Wilcox M.H. Evidence for antibiotic induced Clostridium perfringens diarrhea // J. Clin. Pathol. — 2001. — 54. — 748-51.

10. Grant,K.A. et al. The identification and characterization of Clostridium perfringens by real-time PCR, location of enterotoxin gene, and heat resistance. Foodborne Pathog. Dis.5,629–639 (2008).

11. Freedman, J.C. et al. Clostridium perfringens type A-E toxin plasmids. Res.Microbiol.166,264–279 (2015).

12. Li, J. et al. Toxin plasmids of Clostridium perfringens. Microbiol. Mol. Biol. Rev.77,208–233 (2013).

13. Wisniewski, J. A. & Rood, J. I.The Tcp conjugation system of Clostridium perfringens. Plasmid 91,28–36 (2017).



Clostridium difficile

Clostridium Difficile

Clostridium difficile – грамположительная анаэробная спорообразующая цитотоксин-продуцирующая бактерия, основными факторами патогенности которой являются близкородственные токсины – токсин A (TcdA) и токсин B (TcdB)[1,2].

Clostridium difficile является основной причиной инфекционной диареи и псевдомембранозного колита[3-6]. Согласно данным эпидемиологического наблюдения, частота внутрибольничных инфекций, вызванных C. difficile, превосходит таковую, связанную с метицилинрезистентными штаммами Staphylococcus aureus (MRSA)[1,7].

Высокий риск инфекции C. difficile наблюдается у госпитализированных лиц старше 65 лет с предшествующим применением антибиотиков, пациентов с тяжелым иммунодефицитом, пациентов с онкологическими заболеваниями. Также существует высокий риск возникновения инфекции C. difficile у пациентов, получающих короткие курсы антибиотикотерапии для лечения диареи путешественников или в качестве профилактики при хирургических вмешательствах[8,9].

Изменение состава микрофлоры толстого кишечника (например, в результате антибиотикотерапии или по другим причинам) приводит к колонизации C. difficile. Уменьшение количества представителей родов Bacteroides и Firmicutes особенно важно в реализации патогенности C. difficile[10].

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Clostridium в количестве, превышающем 10^5 копий/мл.

Рекомендации при выявлении C. difficile в фекальных образцах в титрах, превышающих 10^5 КОЕ/мл:

1. Выявление Clostridium difficile в титре, превышающем 10^5 КОЕ/мл, при отсутствии клинической симптоматики должно рассматриваться как носительство. Рекомендуется определение чувствительности к антибиотикам и проведение антибактериальной терапии для эрадикации патогена и предотвращения развития осложнений.
2. При наличии симптоматики (диарея, вздутие живота и другие проявления кишечной диспепсии) необходимо назначение лечения на основе предварительного анализа антибиотикорезистентности и индивидуального подбора антибиотиков; либо применение метронидазола или ванкомицина, к которым Clostridium difficile наиболее чувствительны.
3. При повышенном количестве Clostridium difficile необходимо обратить внимание на представленность таких родов как Bacteroides и Firmicutes для профилактики дисбиотических нарушений и впоследствии развития других более серьезных патологий ЖКТ.

1. Bartlett J.G. Clostridium difficile infection: historic review. Anaerobe 2009;15:227–9. 3.

2. Kelly C.P., LaMont J.T. Clostridium difficile: more difficult than ever. N Engl J Med 2008;359:1932-1940.

3. Kotler D.P., Sordillo E.M.: A case of Staphylococcus aureus Enterocolitis: a rare entity. Gastroenterol Hepatol 2010, 6:117–9. 3.

4. Bartlett J.G., Chang T.W., Gurwith M, Gorbach S.L., Onderdonk A.B.: Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing clostridia. N Engl J Med 1978, 298:531–4. 4.

5. Larson H.E., Price A.B., Honour P, Borriello S.P.: Clostridium difficile and the aetiology of pseudomembranous colitis. Lancet 1978, 1:1063–6. 5.

6. Bartlett J.G., Willey S.H., Chang T.W., Lowe B: Cephalosporin-associated Pseudomembranous Colitis due to Clostridium difficile. JAMA 1979, 242:2683–5.

7. Ghantoji S.S., Sail K, Lairson D.R., Dupont H.L., Garey K.W. Economic healthcare costs of Clostridium difficile infection: a systematic review. J Hosp Infect 2010;74:309–18.

8. Makarewicz V.A. Clostridium difficile-associated disease in the HIV-infected patient. J Assoc Nurses AIDS Care 2008;19:338–41.

9. Gifford A.H, Kirkland K.B. Risk factors for Clostridium difficile-associated diarrhea on an adult hematology–oncology ward. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25:751–5.

10. Chang J.Y., Antonopoulos D.A., Kalra A, et al. Decreased diversity of the fecal microbiome in recurrent Clostridium difficile-associated diarrhea. J Infect Dis 2008;197:435-438.

1. Hoffmann C, Dollive S, Grunberg S, Chen J, Li H, Wu GD, Lewis JD, Bushman FD. Archaea and fungi of the human gut microbiome: correlations with diet and bacterial residents. PLoS One. 2013.

2. Chehoud C, Albenberg LG, Judge C, Hoffmann C, Grunberg S, Bittinger K, Baldassano RN, Lewis JD, Bushman FD, Wu GD. Fungal Signature in the Gut Microbiota of Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis. 2015.

3. Lewis JD, Chen EZ, Baldassano RN, Otley AR, Griffiths AM, Lee D, Bittinger K, Bailey A, Friedman ES, Hoffmann C, Albenberg L, Sinha R, Compher C, Gilroy E, Nessel L, Grant A, Chehoud C, Li H, Wu GD, Bushman FD. Inflammation, Antibiotics, and Diet as Environmental Stressors of the Gut Microbiome in Pediatric Crohn's Disease. Cell Host Microbe. 2015.

4. Hoarau G, Mukherjee PK, Gower-Rousseau C, Hager C, Chandra J, Retuerto MA, Neut C, Vermeire S, Clemente J, Colombel JF, Fujioka H, Poulain D, Sendid B, Ghannoum MA. Bacteriome and Mycobiome Interactions Underscore Microbial Dysbiosis in Familial Crohn's Disease. mBio. 2016.

5. Yang AM, Inamine T, Hochrath K, Chen P, Wang L, Llorente C, Bluemel S, Hartmann P, Xu J, Koyama Y, Kisseleva T, Torralba MG, Moncera K, Beeri K, Chen CS, Freese K, Hellerbrand C, Lee SM, Hoffman HM, Mehal WZ, Garcia-Tsao G, Mutlu EA, Keshavarzian A, Brown GD, Ho SB, Bataller R, St▪rkel P, Fouts DE, Schnabl B. Intestinal fungi contribute to development of alcoholic liver disease. J Clin Invest. 2017.

Candida spp.

Грибы рода Candida относятся к типичным возбудителям оппортунистической инфекции, реализуемой при нарушении микробной резистентности хозяина.

Факторами, способствующими колонизации кишечника грибами рода Candida, являются длительное применение антибиотиков широкого спектра, применение цефалоспоринов третьего поколения, а также применение антибиотиков с высокой концентрацией в собственной пластинке кишечника.

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Candida spp. в количестве, превышающем 10^4 копий/мл.

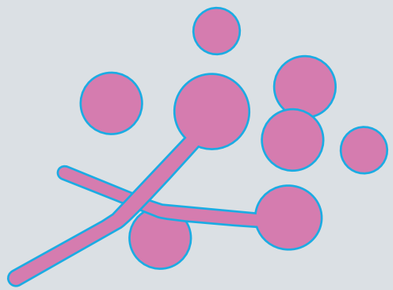
Избыточный рост грибов рода Candida может вызывать поражение слизистых оболочек, а также системные микозы. Кандидозная инфекция клинически может проявляться в следующих формах: носительство, неинвазивный микотический процесс (специфический дисбиоз), инвазивный кандидоз. При иммунодефицитных состояниях различного генеза возможно формирование микогенной сенсибилизации к аллергенам Candida spp. Инвазивный кандидоз кишечника развивается только в условиях глубокого иммунодефицитного состояния.

Выявление незначительного увеличения Candida spp. в фекальных образцах пациента часто является свидетельством кандидоносительства, но не кандидоза.

При увеличении количества Candida spp. по видовому составу среди выделенных Candida spp. преобладают non-albicans виды Candida - Candida krusei и Candida catenulata.

Кандидоз кишечника часто протекает как микст-инфекция. При этом чаще обнаруживают ассоциацию грибов со значительным количеством условно-патогенных бактерий — Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Morganella, Clostridium perfringens, Pseudomonas aeruginosa.

К незначительному увеличению Candida spp. в фекальных образцах может приводить повышенное потребление углеводов[1].



Candida spp.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), ассоциированные с присутствием грибов рода Candida.

Высокое содержание Candida, наряду с низким бактериальным и грибковым разнообразием связано с развитием воспалительных заболеваний кишечника[2].

Большая доля грибков – Candida albicans, Saccharomyces cerevisiae, Clavispora lusitaniae, Cyberlindnera jadinii, и Kluyveromyces marxianus на фоне применения антибиотиков, коррелирует с тяжестью болезни Крона[3].

В исследовании семейных случаев болезни Крона отмечена положительная корреляция между Candida tropicalis и болезнью Крона. Исследование показало корелляции уровня антител против Saccharomyces cerevisiae (ASCA; известный биомаркер болезни Крона) с увеличением Candida tropicalis. Также были выявлены положительные корреляции между C. tropicalis, Escherichia coli и Serratia marcescens у пациентов с болезнью Крона[4].

Предполагается роль кишечной микобиоты в развитии этанолиндуцированного заболевания печени у людей и мышей[5]. У пациентов алкоголь-индуцирванное заболевание печени ассоциировалось с увеличением роста Candida наряду с увеличением ASCA (anti-Saccharomyces cerevisiae antibody) в крови.

Рекомендации:
При увеличении количества Candida spp. при наличии соответствующей клинической симптоматики рекомендуется типирование Candida spp., может также быть рекомендовано определение антител против Saccharomyces cerevisiae (ASCA) в крови.

1. Dalal A, Urban C: Enterocolitis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Infect Dis Clin Pract 2008, 16:222–223.

2. Gorkiewicz G: Nosocomial and antibiotic-associated diarrhoea caused by organisms other than Clostridium difficile. Int J Antimicrob Agents 2009, 33(Suppl 1):S37–41.

3. Lin Z, Kotler D.P., Schlievert P.M., Sordillo E.M.: Staphylococcal enterocolitis: forgotten but Not gone? Dig Dis Sci 2010, 55:1200–7. 88.

4. Flemming K, Ackermann G: Prevalence of enterotoxin producing Staphylococcus aureus in stools of patients with nosocomial diarrhea. Infection 2007, 35:356–8.

5. A Systematic Literature Review and Meta-analysis of Factors Associated with MRSA Colonization at Time of Hospital or ICU Admission James A. McKinnell, MD1,2,3, Loren G. Miller, MPH, MD1,2, Samantha J. Eells, MPH1,4, Eric Cui, BS5, and Susan S. Huang, MD, MPH5.

6. Edwards L.A., O'Neill C, Furman M.A., Hicks S, Torrente F, Pérez-Machado M, Wellington E.M., Phillips A.D., Simon M.H.: Enterotoxin-producing staphylococci cause intestinal inflammation by a combination of direct epithelial cytopathy and superantigen-mediated T-cell activation. Inflamm Bowel Dis 2012, 18:624–40.

7. Yang, P.-C.; Liu, T.; Wang, B.-Q.; Zhang, T.-Y.; An, Z.-Y.; Zheng, P.-Y.; Tian, D.-F. Rhinosinusitis derived Staphylococcal enterotoxin B possibly associates with pathogenesis of ulcerative colitis. BMC Gastroenterol. 2005, 5, doi:10.1186/1471-230X-5-28.

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus – грамположительная бактерия, факультативный анаэроб.

Staphylococcus aureus являются представителями нормальной микрофлоры человека, колонизирует различные биотопы организма человека: кожу, слизистую носа, зева, ротовой полости и желудочно-кишечный тракт.

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Staphylococcus aureus в количестве, превышающем 10^4 копий/мл.

Избыточный рост Staphylococcus aureus наряду с другими патогенами, такими как – Klebsiella oxytoca, может являться причиной антибиотик-ассоциированного колита (antibiotic-associated enterocolitis, AAE). В патогенезе этого заболевания важную роль играют метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка (MRSA)[1,2,3].

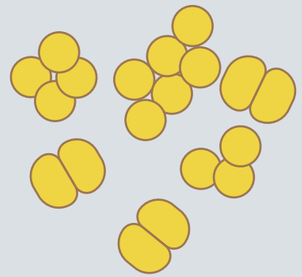
В редких случаях MRSA могут быть этиологическим фактором нозокомиальной диареи[4]. Высокий риск колонизации MRSA связан с терапией по поводу других инфекций в анамнезе (такими как Clostridium difficile) или с носительством ванкомицин-резистентных энтерококков (VRE)[5].

Стафилококковые энтеротоксины (SE), продуцируемые Staphylococcus aureus, являются этиологическими агентами пищевого отравления у человека и являются сильнодействующими иммунологическими суперантигенами[6].

Стафилококковые энтеротоксины могут индуцировать появление аутореактивных антител и быть первопричиной развития аутоиммунного заболевания, обусловленного взаимодействием между микробным суперантигеном и клетками хозяина. В частности, показано, что SE могут являться индукторами неспецифического язвенного колита[7].

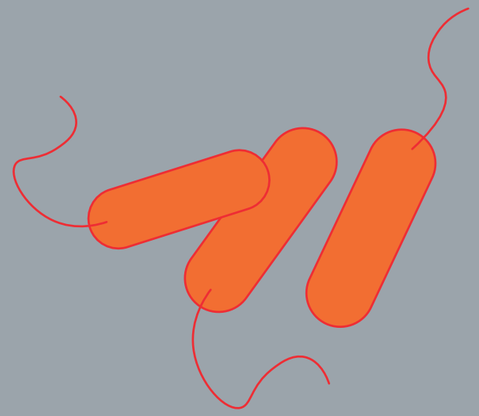
Рекомендации при выявлении Staphylococcus aureus в фекальных образцах в титрах, превышающих 10^5 КОЕ/мл:

1. Исследование на присутствие MRSA штаммов Staphylococcus aureus (выявление генов mecA и mecC методом ПЦР).
2. Бактериологическое исследование кала с выявлением чувствительности к антибиотикам.



Staphylococcus aureus

Сальмонеллы – мелкие грамотрицательные палочки, подвижны за счет перитрихиальных жгутиков. Факультативные анаэробы[1].



Salmonella spp.

Salmonella spp.

Род Salmonella объединяет два вида – Salmonella enterica и Salmonella bongori. Для человека патогенны представители вида Salmonella enterica, внутри которого по биохимическим признакам выделяют шесть подвидов (enterica, arizonae, houtenae, indica, salame), разделяемых на множество серотипов в соответствии с антигенной структурой[2].

Клинически наиболее значимы представители следующих серотипов:

- Возбудитель брюшного тифа – Salmonella enterica серовар typhi (обозначается кратко как S. typhi);
- Возбудители паратифов А, В и С – Salmonella enterica серовар paratyphi A, paratyphi B, paratyphi C (кратко – S. paratyphi A, S. paratyphi B, S. paratyphi C);
- Возбудители сальмонеллёза – несколько серотипов, относящихся к подвиду Salmonella enterica – S. agona, S. enteritidis, S. typhimurium, S. heidelberg, S. newport и др[3].

Брюшной тиф и другие сальмонеллезы – инфекции с фекально-оральным механизмом передачи. Клиническое течение брюшного тифа (S. typhi) вариабельно – от легкого амбулаторного (чаще в настоящее время) до тяжелого с летальным исходом. До 80% от общего количества случаев при брюшнотифозной инфекции составляют стертые формы, затрудняющие своевременную диагностику.

После перенесенного заболевания в 20% возникает бактерионосительство, которое может продолжаться многие годы. Бактерионосители выделяют S. typhi с испражнениями, реже с мочой. Среди здоровых лиц бактерионосительство наблюдается у 1-4%, чаще у детей первых лет жизни[7-8].

Паратифы (возбудители – S. paratyphi A, S. paratyphi B) – протекают несколько легче с более коротким инкубационным периодом и продолжительностью болезни.

Согласно последним данным, патогенные свойства S. typhi не ограничиваются способностью вызывать кишечную инфекцию. Так, тифоидный токсин, продуцируемый S. typhi, обладает канцерогенным потенциалом за счёт способности вызывать повреждение ДНК и изменения клеточного цикла в клетках кишечного эпителия. В частности, хроническая инфекция S. typhi рассматривается в качестве основного предрасполагающего фактора для развития рака желчного пузыря. В основе этого – способность S. typhi к образованию биопленки и созданию условий для развития персистирующей инфекции в желчном пузыре, поддержания хронической воспалительной реакции и длительной экспозиции эпителия к канцерогенному действию токсинов. Учитывая высокий риск развития рака желчного пузыря, связанный с бессимптомным носительством, быстрая идентификация и типирование штамма S. typhi рассматриваются как обязательное условие для эффективного лечения и профилактики малигнизации эпителия[4,5].

Рекомендации при выявлении Salmonella spp. в фекальных образцах:

1. Проведение типирования для определения серотипа. Используемые методы – микробиологический, молекулярно-генетические методы (ПЦР), серологическая диагностика (необходимость обусловлена в частности разной чувствительностью возбудителей брюшного тифа и паратифов к антибактериальным препаратам).
2. Определение чувствительности к антибиотикам (для S. typhi характерна множественная лекарственная устойчивость). При резистентности к цефалоспоринам третьего поколения и азитромицину альтернативным выбором могут быть карбапенемы и тигециклин. В некоторых случаях наблюдается реверсия к чувствительности к хлорамфениколу и котримоксазолу – таким образом, старые препараты могут играть роль в лечении инфекций S. Typhi[6].
3. Определение S. typhi в моче для подтверждения/исключения случаев бактерионосительства.
4. Фаготипирование брюшнотифозных бактерий для эпидемиологического анализа вспышек брюшного тифа.

1. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., Иванова С.М. Руководство по медицинской микробиологии.

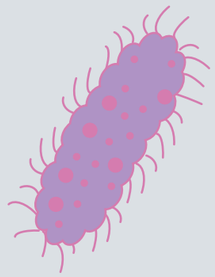
2. Ashurst JV, Truong J, Woodbury B. Typhoid Fever (Salmonella Typhi). StatPearls. 2022.

3. Crump J.A., Sjölund-Karlsson M, Gordon M.A., Parry C.M. Epidemiology, Clinical Presentation, Laboratory Diagnosis, Antimicrobial Resistance, and Antimicrobial Management of Invasive Salmonella Infections. Clin. Microbiol. Rev. 2015.

4. Biofilm Producing Salmonella Typhi: Chronic Colonization and Development of Gallbladder Cancer. Di Domenico EG1, Cavallo I2, Pontone M3, Toma L4, Ensoli F5.

5. Salmonella enterica serovar Typhi and gallbladder cancer: a case-control study and meta-analysis. Koshiol J1, Wozniak A2, Cook P3, Adaniel C2, Acevedo J3, Azócar L4, Hsing AW5,6, Roa JC7, Pasetti MF8, Miquel JF4, Levine MM8, Ferreccio C3; Gallbladder Cancer Chile Working Group. 2016.

6. The evolution of antimicrobial resistance in Salmonella typhi. Karkey A., Thwaites G.E., Baker S. 2018.



Shigella spp.

Shigella spp.

Shigella spp. – мелкие грамотрицательные палочки, неподвижные. Факультативные анаэробы.

Род Shigella включает 4 подгруппы: A – S. dysenteriae, B – S. flexneri, C – S. boydii, D – S. sonnei. На основе антигенной структуры (O- (ЛПС антиген) и K-(капсульный антиген) различают серологические типы – у S. dysenteriae 16 серотипов, у S. flexneri 8 типов и 11 подтипов, у S. boydii 18 серотипов, у S. sonnei различают I и II фазы и R-форму.

Представители рода Shigella продуцируют два типа энтеротоксинов – Stx1 (преимущественно у S. flexneri) и Stx2 (у всех видов шигелл)[1-5].

Шигеллы – возбудители бактериальной дизентерии (шигеллеза) – антропонозного заболевания, источником которого являются больные люди и бактерионосители. Механизм передачи инфекции – фекально-оральный, основные пути передачи – водный, пищевой и контактно-бытовой. Водный путь является основным для дизентерии Флекснера, контактно-бытовой с передачей высоковирулентных возбудителей характерен для дизентерии Григорьева-Шиги, дизентерия Зонне в основном передаётся с пищей. Бактерии Зонне уступают по вирулентности другим видам шигелл, но обладают большей устойчивостью во внешней среде, при благоприятных условиях способны размножаться в молоке и молочных продуктах, что повышает их опасность.

Для шигеллёзов характерен высокий уровень смертности, наличие множественной лекарственной устойчивости и высокая доля незарегистрированных случаев. Особенно опасны больные с легкими, стертыми формами заболевания. В большинстве случаев шигеллез является самоограничивающимся. Склонность к хронизации инфекционного процесса преимущественно свойственна дизентерии Флекснера, реже – дизентерии Зонне.

Осложнения шигеллеза включают токсический мегаколон, перфорацию кишечника, перитонит, пневмонию и гемолитико-уремический синдром. Возможно развитие сепсиса и неврологических расстройств (энцефалопатия, судороги). В отдельных случаях после перенесенной шигеллёзной инфекции развивается постинфекционный синдром раздраженного кишечника. Наиболее часто выделяемым видом Shigella spp. является S. flexneri (выявляется примерно в двух третях случаев шигеллеза). S. flexneri 2a является наиболее распространенным субсеротипом[6]. Хронизация шигеллезного процесса, зачастую связанного с S. flexneri 2a, сопровождается аллергическими состояниями, вовлечением синовиальных полостей, развитием постшигеллезного артрита.

Рекомендации при выявлении Shigella spp. в фекальных образцах:

1. Типирование (с использованием серологических и молекулярно-биологических методов), определение генов энтеротоксинов (Stx1, Stx2).
2. Определение чувствительности к антибиотикам.

1. Shiga K. 1898. Ueber den erreger der dysenterie in Japan (vorläufige mitteilung). Zentralbl. Bakteriol.Mikrobiol. Hyg. 599 –600.

2. Trofa A.F., Ueno-Olsen H, Oiwa R, Yoshikawa M. 1999. Dr. Kiyoshi Shiga: discoverer of the dysentery bacillus. Clin. Infect. Dis. 29:1303– 1306.

3. Cheasty T, Rowe B. 1983. Antigenic relationships between the enteroinvasive Escherichia coli O antigens O28ac, O112ac, O124, O136, O143, O144, O152, and O164 and Shigella O antigens. J. Clin. Microbiol. 17: 681–684.

4. Li Y, Cao B, Liu B, Liu D, Gao Q, Peng X, Wu J, Bastin DA, Feng L, Wang L. 2009. Molecular detection of all 34 distinct O-antigen forms of Shigella. J. Med. Microbiol. 58:69 –81.

5. Hyma K.E., Lacher D.W., Nelson A.M., Bumbaugh A.C., Janda J.M., Strockbine N.A., Young VB, Whittam TS. 2005. Evolutionary genetics of a new pathogenic Escherichia species: Escherichia albertii and related Shigella boydii strains. J. Bacteriol. 187:619 –628.

6. Levine M.M., Kotloff K.L., Barry E.M., Pasetti M.F., Sztein M.B. 2007. Clinical trials of Shigella vaccines: two steps forward and one step back on a long, hard road. Nat. Rev. Microbiol. 5:540 –553.

Streptococcus spp.

Стрептококки представляют собой обширную группу грамположительных микроорганизмов, объединяющую облигатно патогенные, условно-патогенные бактерии и сапрофиты, адаптированные к обитанию в организме человека.

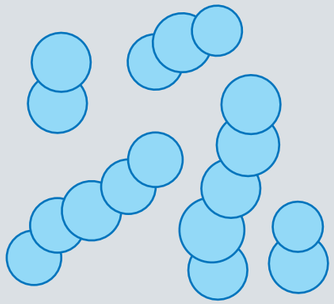
Стрептококки классифицируются на основе морфологии колоний, наличия и характера гемолиза, биохимических реакций и серологической специфичности. По типу гемолиза стрептококки делятся на три группы: β-гемолитические стрептококки полный гемолиз), α-гемолитические трептококки (неполный гемолиз) и γ-гемолитический (без гемолиза).

По существующей серологической классификации стрептококки делятся на три основные серологические группы:

- патогенные для человека (группа А);
- условно-патогенные (группы B, C, G, D, F);
- непатогенные (прочие группы гемолитических стрептококков).

Стрептококковые инфекции относят к числу наиболее распространенных заболеваний бактериальной природы. Первостепенное, доминирующее значение в патологии человека имеют стрептококки серологической группы А (СГА).

Основные факторы патогенности стрептококков группы А: капсула, М-протеин, R-, T-, F-, G-протеины, липотейхоевая кислота, пептидогликан, экзотоксины (эритрогенные токсины – Streptococcal pyrogenic toxins (SPEs), стрептолизин О, стрептолизин S), ферменты агрессии (гиалуронидаза, ДНКаза, стрептокиназа, пептидаза С5а).



Streptococcus spp.

Стрептококки, объединённые в группу Streptococcus bovis/Streptococcus equinus complex (SBSEC) – несколько близкородственных видов, относящихся к неэнтерококковым стрептококкам группы D (группа включает S. bovis, S. equinus, S. gallolyticus, S. infantarius).

Большинство представителей этой группы – комменсальные бактерии, в основном колонизаторы толстого кишечника. Наиболее патогенным для человека представителем стрептококков группы D является Streptococcus bovis. С его присутствием связывают развитие колоректального рака, в частности, обнаружение S. bovis в стуле коррелирует с повышением частоты развития тубулярной и ворсинчатой аденомы[1-2]. Кроме того, на фоне новообразований ЖКТ достаточно часто встречается эндокардит, вызванный S. bovis.

Обнаружение Streptococcus gallolyticus также рассматривают как потенциальный маркер для скрининга колоректального рака. Бактериемия Streptococcus gallolyticus часто является сопутствующим состоянием для колоректального рака[3-12], а присутствие антител IgG к S. gallolyticus в сыворотке крови даже без обнаруживаемой бактериемии связано с более высокой частотой колоректальной аденомы и карциномы[13,14].

Наиболее вероятно, что для колонизации стрептококками необходимы предзлокачественные условия, то есть их присутствие не является индуктором злокачественного процесса. Однако, данные о способности этих бактерий трансформировать аберрантные крипты в аденому и рак, указывают на прогностическую ценность их обнаружения для ранней диагностики колоректальных поражений и своевременного назначения терапии[15-16].

Увеличение Streptococcus faecalis наряду с другими анаэробными бактериями (например, Bacteroides vulgatus) может наблюдаться при ВЗК (воспалительных заболеваниях кишечника) у взрослых[17].

Согласно данным литературы, антигены Streptococcus и Escherichia coli выявляются в резецированных тканях у пациентов с болезнью Крона в 63% и 69% случаев, соответственно. В крови пациентов с болезнью Крона выявляются высокие уровни антител к антигенам бактерий сапрофитной микрофлоры (особенно Bacteroides, Streptococcus faecalis и E. coli)[18].

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Streptococcus spp. в количестве, превышающем 10^8 копий/мл.

Клинически значимыми видами Streptococcus spp., выделенными из фекальных образцов, являются – Streptococcus faecalis, микроорганизмы группы Streptococcus bovis/ Streptococcus equinus complex (SBSEC).

Рекомендации при выявлении Streptococcus spp. в фекальных образцах:

При выявлении клинически значимого количества Streptococcus spp. и наличии сответствующей клинической симптоматики рекомендуется применение одного из следующих методов:

1. Групповая идентификация стрепто кокков – определение серогруппы, на основании использования группоспецифических антисывороток.
2. Видовая идентификация на основании молекулярно-биологических методов (MALDI-TOF, RT-PCR, PCR с дальнейшим секвенированием и др.).
3. Использование скрининговых тестов для определения α- и β-гемолитических негемолитических стрептококков.
4. При обнаружении Streptococcus bovis/ gallolyticus может быть рекомендовано определение антител IgG к S. gallolyticus, а также проведение колоноскопии для подтверждения/ исключения таких состояний как – болезнь Крона, язвенный колит, колоректальный рак.

1. Trichopoulos D, Polychronopoulou A. Epidemiology, diet and colorectal cancer. Eur J Cancer Clin Oncol 1986.

2. Burns C.A., McCaughey R, Lauter C.B. The association of Streptococcus bovis fecal carriage and colon neoplasia: possible relationship with polyps and their premalignant potential. Am J Gastroenterol 1985;80:42-6.

3. Awada A, van der Auwera P, Meunier F. et al. Streptococcal and enterococcal bacteremia in patients with cancer. Clin. Infect. Dis. 1992;15:33–48.

4. Bisno A.L. Medical progress: group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. N. Engl. J. Med. 1991;325:783–793.

5. Butler J.C., Breiman R.F., Campbell J.F. et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. JAMA. 1993;270:1826–1831.

6. CDC. Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States. Atlanta: US Dept Health & Human Serv. Pub Hlth Serv. CDC 1994. CDC. Preventing the spread of vancomycin resistance — report from the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Fed Reg. 1994; 59:25757-25763.

7. Coykendall A.L. Classification and identification of the viridans streptococci. Clin Microbiol Rev. 1989;2:315–328.

8. Dillon H.C. Post-streptococcal glomerulonephritis following pyoderma. Rev Infec Dis. 1979;1:935–943.

9. Denny F.W, Wannamaker L.W., Brink W.R. et al. Prevention of rheumatic fever: treatment of the preceding streptococcal infection. JAMA. 1950;143:151–153.

10. Farley M.M., Harvey R.C., Stull T. et al. A population-based assessment of invasive disease due to group B streptococcus in nonpregnant adults. N. Engl. J. Med. 1993;328:1807–1811.

11. Hoge C.W., Schwartz B, Talkington D.F. et al. The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome. JAMA. 1993;269:384–389.

12. Boleij A, Muytjens C.M., Bukhari S.I., et al. Novel clues on the specific association of Streptococcus gallolyticus subsp gallolyticus with colorectal cancer. J Infect Dis 2011.

13. Abdulamir A.S., Hafidh R.R., Mahdi L.K., et al. Investigation into the controversial association of Streptococcus gallolyticus with colorectal cancer and adenoma. BMC Cancer 2009.

14. Tjalsma H, Schöller-Guinard M, Lasonder E, et al. Profiling the humoral immune response in colon cancer patients: diagnostic antigens from Streptococcus bovis. Int J Cancer 2006.

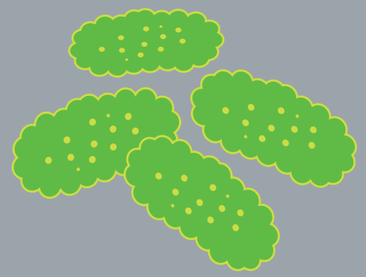
15. Thomas A.M., Manghi P, Asnicar F, Pasolli E, Armanini F, Zolfo M, et al. Metagenomic analysis of colorectal cancer datasets identifies cross-cohort microbial diagnostic signatures and a link with choline degradation. Nat Med. 2019;25(4):667-78.

16. Pasquereau-Kotula E, Martins M, Aymeric L, Dramsi S. Significance of Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus Association With Colorectal Cancer. Front Microbiol. 2018;9:614.

17. Cucchiara, S., Iebba, V., Conte, M. P., & Schippa, S. (2009). The Microbiota in Inflammatory Bowel Disease in Different Age Groups. Digestive Diseases, 27(3), 252–258. doi:10.1159/000228558.

18. Cartun R.W., Van Kruiningen H.J., Pedersen C.A., et al: An immunocytochemical search for infectious agents in Crohn's disease. Mod Pathol 1993; 6: 212–219.

Acinetobacter spp. – род грамотрицательных споронеобразующих неферментирующих строго аэробных бактерий из семейства Moraxellaceae. Известно 38 видов бактерий данного рода, среди которых чаще всего встречаются A. baumannii, A. lwoffii, A. johnsonii, A. haemolyticus, A. calcoaceticus, A. junii.



Acinetobacter spp.

Acinetobacter spp.

Микроорганизмы рода Acinetobacter встречаются повсеместно, входт в состав микрофлоры кожи здоровых лиц, желудочно-кишечного и урогенитального трактов и относятся к малопатогенным микроорганизмам.

Однако при определённых условиях представители рода Acinetobacter могут стать причиной развития тяжелых инфекционных заболеваний. Так, бактерии рода Acinetobacter часто становятся причиной нозокомиальных инфекций в хирургических стационарах и способны вызывать у госпитализированных пациентов инфекции дыхательных путей (синусит, трахеобронхит, пневмония), кровотока (сепсис, эндокардит естественных и искусственных клапанов), мочевыводящих путей, раневые инфекции, инфекци кожи и мягких тканей (включая некротизирующий фасциит), нервной системы (менингит, вентрикулит, абсцесс мозга).

Наиболее клинически значимые представители рода – A. baumannii, Acinetobacter haemolyticus, A. johnsonii, A. lwoffii. Acinetobacter haemolyticus может быть причиной геморрагической диареи у новорожденных[1].

A. Baumannii включён в перечень так называемых ESKAPE-патогенов (Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa и виды из рода Enterobacter), группу бактерий с повышенной резистентностью к антибиотикам, ответственных за большинство внутрибольничных инфекций[2].

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Acinetobacter spp. в количестве, превышающем 10^6 копий/мл.

Резервуаром аэробных микроорганизмов, таких как Acinetobacter, может быть микробиота слизистой оболочки. Увеличенное содержание в фекальных образцах бактерий рода Acinetobacter при воспалении может быть следствием обогащения просветной флоры микроорганизмами, в норме населяющими подслизистый слой кишечного эпителия.

Распространение Acinetobacter spp. в просвет кишечника (наблюдается, например, при колите) связано с индуцированными воспалением изменениями слизистой оболочки кишечника, увеличением кислородного обмена от более аэробной поверхности слизистой оболочки к более анаэробному просвету кишечника. Таким образом, увеличение количества Acinetobacter spp. в кале может сигнализировать о воспалительных процессах в кишечнике[3].

В исследовании, проведенном Dominguez-Bello в 2010 году, было обнаружено, что преимущественная колонизация кишечника бактериями рода Acinetobacter наблюдается у младенцев, рожденных путем кесарева сечения. Тогда как у детей, рожденных естественным путем, кишечник колонизируется вагинальной микрофлорой матери, например, Lactobacillus[4].

Эта особенность формирования кишечной микробиоты детей, рождённых в результате кесарева сечения обусловлена тем, что представители рода Acinetobacter входят в состав микробиоты кожи.

Изменения в содержании Acinetobacter spp. могут также наблюдаться при метаболических нарушениях. Так, группа ученых из Университета Дьюка (США) обнаружила, что диета с большим содержанием жиров стимулирует избыточный рост Acinetobacter spp. При этом изменяется морфология энтероэндокринных клеток кишечника, снижается их чувствительность к питательным веществам, что, в свою очередь, может способствовать развитию инсулинорезистентности и диабета 2 типа[5]. Численность бактерий рода Acinetobacter в кишечной флоре снижена у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом по сравнению со здоровыми беременными.

Авторы данного исследования связывают уменьшение количества Acinetobacter с неблагоприятным воспалительным фенотипом (более низкое количество эозинофилов в крови и более низкая экспрессия IL10 и TIMP3) и повышенным уровнем глюкозы[6].

В 2017 году группа ученых из Калифорнийского университета (США) предположила, что состав микробиоты кишечника может стимуловать развитие рассеянного склероза. Проанализировав состав кишечной микробиоты у здоровых людей и пациентов с рассеянным склерозом, они обнаружили, что количество Acinetobacter и Akkermansia, было повышено в четыре раза у людей с рассеянным склерозом, по сравнению с контрольной группой[7].

Рекомендации:
При выявлении в фекальных образцах Acinetobacter spp. в титре, превышающем 10^6 копий/мл, рекомендуется проведение бактериологического исследования кала с последующим анализом чувствительности к антибиотикам.

1. Grotiuz G, Sirok A, Gadea P, Varela G, Schelotto F. Shiga toxin 2-producing Acinetobacter haemolyticus associated with a case of bloody diarrhea. J Clin Microbiol. 2006.

2. Rice L. Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE. J Infect Dis. 2008;197(8):1079-1081. doi:10.1086/533452.

3. Tang M, Poles J, Leung J et al. Inferred metagenomic comparison of mucosal and fecal microbiota from individuals undergoing routine screening colonoscopy reveals similar differences observed during active inflammation. Gut Microbes. 2015;6(1):48-56. doi:10.1080/19490976.2014.1000080.

4. Dominguez-Bello M, Costello E, Contreras M et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2010;107(26):11971-11975. doi:10.1073/pnas.1002601107.

5. Ye L, Mueller O, Bagwell J, Bagnat M, Liddle R, Rawls J. High fat diet induces microbiota-dependent silencing of enteroendocrine cells. Elife. 2019;8. doi:10.7554/elife.48479.

6. Bassols J, Serino M, Carreras-Badosa G et al. Gestational diabetes is associated with changes in placental microbiota and microbiome. Pediatr Res. 2016;80(6):777-784. doi:10.1038/pr.2016.155.

7. Cekanaviciute E, Yoo B, Runia T et al. Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2017;114(40):10713-10718. doi:10.1073/pnas.1711235114.

Род Prevotella – анаэробные грамотрицательные бактерии, относящиеся к типу Bacteroidetes. Среди представителей рода Prevotella преобладают комменсальные бактерии, колонизирующие слизистые оболочки.
Род Prevotella spp. является одним из наиболее важных участников микробиоты кишечника[2].



Prevotella spp.

Prevotella spp.

Считается, что значительное влияние на содержание бактерий рода Prevotella оказывает характер питания. Преобладание в диете растительной пищи (особенно клетчатки и углеводов) способствует их усиленному росту.
Однако повышение содержания бактерий рода Prevotella в толстом кишечнике может свидетельствовать и о развитии патологических состояний.

В частности, у ВИЧ-инфицированных пациентов отмечено сочетание повышенного количества бактерий рода Prevotella (в частности, Prevotella copri и Prevotella stercorea), снижения представленности бактерий рода Bacteroides[1-3] с хронической воспалительной реакцией в кишечнике, дисфункцией слизистой оболочки и системным воспалением[4-5]. Имеются единичные сообщения о связи Prevotella spp. с риском развития метаболического синдрома.
Так, повышенное содержание Prevotella коррелировало с резистентностью к инсулину в группе пациентов без диабета[6], а также выявлялось у пациентов с ожирением[7-8].

Высокие титры Prevotella были выявлены при таких патологических состояниях, как гипертония[9] и неалкогольная болезнь печени[10-11]. Важным отличием представителей рода Prevotella от строго комменсальных бактерий являются характерные для них провоспалительные свойства. Метаболиты, продуцируемые бактериями рода Prevotella, стимулируют выработку провоспалительных цитокинов (IL-8, IL-6 и CCL20) эпителиальными клетками, что в свою очередь приводит к активации нейтрофилов и Т-хелперов (Th17).

Некоторые штаммы Prevotella могут быть клинически важными патобионтами, способствующими развитию хронического воспаления слизистой оболочки кишечника[12]. Описанные особенности указывают на необходимость оценки представленности рода Prevotella при анализе состояния микробиоты кишечника.

1. Lozupone C.A., Li M, Campbell T.B., Flores S.C., Linderman D, Gebert M.J. et al Alterations in the gut microbiota associated with HIV – 1 infection. Cell Host Microbe 2013.

2. Ling Z, Jin C, Xie T, Cheng Y, Li L, Wu N. Alterations in the fecal microbiota of patients with HIV – 1 infection: an observational study in a Chinese population. Sci Rep 2016.

3. Yang L, Poles M.A., Fisch G.S., Ma Y, Nossa C, Phelan J.A. et al HIV – induced immunosuppression is associated with colonization of the proximal gut by environmental bacteria. AIDS 2016.

4. Dillon S.M., Lee E.J., Kotter C.V., Austin G.L., Dong Z, Hecht D.K. et al An altered intestinal mucosal microbiome in HIV – 1 infection is associated with mucosal and systemic immune activation and endotoxemia. Mucosal Immunol 2014.

5. Dillon S.M., Lee E.J., Kotter C.V., Austin G.L., Gianella S, Siewe B et al Gut dendritic cell activation links an altered colonic microbiome to mucosal and systemic T-cell activation in untreated HIV – 1 infection. Mucosal Immunol 2016.

6. Pedersen H.K., Gudmundsdottir V, Nielsen H.B., Hyotylainen T, Nielsen T, Jensen BAH et al Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. Nature 2016.

7. Moreno – Indias I, Sánchez – Alcoholado L, García – Fuentes E, Cardona F, Queipo – Ortüno M.I., Tinahones F.J. Insulin resistance is associated with specific gut microbiota in appendix samples from morbidly obese patients. Am J Transl Res 2016.

8. Zhu L, Baker S.S., Gill C, Liu W, Alkhouri R, Baker R.D. et al Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. Hepatology 2013.

9. Li J, Zhao F, Wang Y, Chen J, Tao J, Tian G et al Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. Microbiome 2017.

10. Michail S, Lin M, Frey M.R., Fanter R, Paliy O, Hilbush B et al Altered gut microbial energy and metabolism in children with non-alcoholic fatty liver disease. FEMS Microbiol Ecol 2015.

11. Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T, Falony G, Le Chatelier E, Sunagawa S et al Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. Nature 2015.

12. The immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. Jeppe Madura Larsen.

Eubacterium rectale

Род Eubacterium – грамположительные облигатные анаэробы, относящиеся к типу Firmicutes.

Продуктом жизнедеятельности представителей рода Eubacterium являются органические кислоты (масляная, уксусная, молочная или муравьиная), образующиеся в процессе сбраживания углеводов и пищевых волокон. Большинство микроорганизмов рода Eubacterium производят также газообразный водород.

Представитель рода – Eubacterium rectale – относится к основным бутиратпродуцирующим микроорганизмам толстого кишечника. Образующийся в кишечнике бутират, одна из трех основных короткоцепочечных жирных кислот (SCFA), является предпочтительным источником энергии для колоноцитов, оказывает защитное действие, препятствуя развитию воспалительных процессов[1,2]. Eubacterium rectale это один из наиболее распространенных видов бактерий, обнаруживаемых в фекалиях человека[3-5].

Общее уменьшение популяции Firmicutes и, в частности, снижение численности E. rectale характерно для воспалительных заболеваний кишечника, в частности, отмечается при неспецифическом язвенном колите[6,7].

Сниженное количество Eubacterium rectale может сочетаться со снижением общего биоразнообразия микробной флоры.

Увеличение количества Eubacterium rectale относительно нормальных значений может наблюдаться при избыточном поступлении углеводов с пищей, развитии инсулинорезистентности (при диабете 2-го типа и ожирении).



Eubacterium rectale

Рекомендации при выявлении изменений в количестве Eubacterium rectale относительно референсных значений:

1. При клинически значимом снижении количества Eubacterium rectale (до уровня 10^6 КОЕ/мл и менее) и наличии клинической симптоматики может быть назначено проведение дополнительных инструментальных исследований для подтверждения/исключения воспалительных заболеваний кишечника.
2. Высокие титры Eubacterium rectale (10^11 КОЕ/мл и более) являются основанием для назначения лабораторных исследований уровня гормонов, уровней глюкозы и гликированного гемоглобина, биохимического исследования крови и мочи, проведения тестов для оценки инсулинорезистентности.

1. Avivi-Green, C., Polak-Charcon, S., Madar, Z. & Schwartz, B. (2000;). Apoptosis cascade proteins are regulated in vivo by high intracolonic butyrate concentration: correlation with colon cancer inhibition. Oncol Res 12, 83–95.

2. Pryde, S. E., Duncan, S. H., Hold, G. L., Stewart, C. S. & Flint, H. J. (2002;). The microbiology of butyrate formation in the human colon. FEMS Microbiol Lett 217, 133–139.

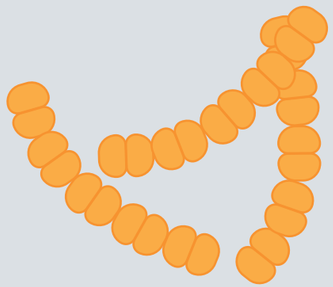
3. Aminov, R. I., Walker, A. W., Duncan, S. H., Harmsen, H. J. M., Welling, G. W. & Flint, H. J. (2006;). Molecular diversity, cultivation, and improved FISH detection of a dominant group of human gut bacteria related to Roseburia and Eubacterium rectale. Appl Environ Microbiol 72, 6371–6376.

4. Eckburg, P. B., Bik, E. M., Bernstein, C. N., Purdom, E., Dethlefsen, L., Sargent, M., Gill, S. R., Nelson, K. E. & Relman, D. A. (2005;). Diversity of the human intestinal microbial flora. Science 308, 1635–1638.

5. Hold, G. L., Pryde, S. E., Russell, V. J., Furrie, E. & Flint, H. J. (2002;). Assessment of microbial diversity in human colonic samples by 16S rDNA sequence analysis. FEMS Microbiol Ecol 39, 33–39.

6. Knoll R.L., Forslund K, Kultima J.R., Meyer C.U., Kullmer U, Sunagawa S, et al. Gut microbiota differs between children with inflammatory bowel disease and healthy siblings in taxonomic and functional composition: a metagenomic analysis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol (2017) 312:G327–39. doi:10.1152/ajpgi.00293.2016.

7. Vermeiren J, Van den Abbeele P, Laukens D, Vigsnaes L.K., De Vos M, Boon N, et al. Decreased colonization of fecal Clostridium coccoides/Eubacterium rectale species from ulcerative colitis patients in an in vitro dynamic gut model with mucin environment. FEMS Microbiol Ecol (2012).



Ruminococcus spp.

Ruminococcus spp.

Ruminococcus spp. – анаэробные, грамположительные микроорганизмы, род бактерий, относящийся к классу Clostridia.

Содержатся в значительных количествах в кишечной микробиоте человека. К типичным представителям относится R. flavefaciens.

Некоторые исследования показывают, что такие представители рода, как R. albus, R. callidus и R. bromii менее распространены у людей с воспалительным заболеванием кишечника[1].

R. callidus – его содержание в кишечнике человека относительно низкое по сравнению с другими представителями рода (например, R. bromii)[2], хотя R. callidus постоянно присутствует в кишечнике здорового человека, и значительное его количество снижено у пациентов с болезнью Крона[3]. Это может свидетельствовать о возможной роли R. callidus в поддержании здоровой среды кишечника человека.

R. torques – является бутиратпродуцентом. Его количество снижено при болезни Крона.

R. bromii – представитель микробиоты кишечника, обнаруживаемой у большинства людей[4]. Предположительно является одним из ключевых микроорганизмов в кишечнике человека за его способность разлагать устойчивые крахмалы, присутствующие в рационе человека, и обеспечивать перекрестное кормление других бактерий.

Повышение численности R. gnavus наблюдается у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника[5]. В частности, у пациентов с болезнью Крона при обострении было обнаружено, что R. gnavus продуцирует полисахаридную молекулу, обладающую провоспалительным действием и индуцирующую синтез воспалительных цитокинов, таких как TNFα6.

Литературные данные свидетельствуют о связи R. gnavus с различными заболеваниями, в том числе дивертикулитом[7]. Воспалительные процессы в ЖКТ, сопровождаемые повышенным количеством R. gnavus, могут быть причиной развития спондилоартрита, септического артрита[8,9]. В некоторых исследованиях сообщается об ассоциации развития респираторной аллергии у детей с присутствием R. gnavus в фекальных образцах[10].

Рекомендации:
При клинически значимом изменении количества Ruminococcus spp. и наличии сопутствующей клинической симптоматики возможно рекомендовать проведение дополнительных инструментальных исследований для исключения воспалительных заболеваний кишечника.

1. Nagao-Kitamoto H, Kamada N. Host-microbial Cross-talk in Inflammatory Bowel Disease. Immune Network. 2017 Feb. 17 (1): 1–12. doi:10.4110/in.2017.17.1.

2. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science. 2005.

3. Kang S, Denman SE, Morrison M, Yu Z, Dore J, Leclerc M, McSweeney CS. Dysbiosis of fecal microbiota in Crohn's disease patients as revealed by a custom phylogenetic microarray. Inflamm Bowel Dis. 2010.

4. J. Qin, R. Li, J. Raes, M. Arumugam, K.S. Burgdorf, C. Manichanh, T. Nielsen, N. Pons, F. Levenez, T. Yamada, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010.

5. Hall A.B., Yassour M, Sauk J, Garner A, Jiang X, Arthur T, Lagoudas G.K., Vatanen T, Fornelos N, Wilson R, Bertha M, Cohen M, Garber J, Khalili H, Gevers D, Ananthakrishnan A.N., Kugathasan S, Lander E.S., Blainey P, Vlamakis H, Xavier R.J., Huttenhower C. A novel Ruminococcus gnavus clade enriched in inflammatory bowel disease patients.

6. Ruminococcus gnavus, a member of the human gut microbiome associated with Crohn's disease, produces an inflammatory polysaccharide. Henke M.T., Kenny D.J., Cassilly C.D., Vlamakis H, Xavier R.J., Clardy J.

7. Hansen SG, Skov MN, Justesen US. Two cases of Ruminococcus gnavus bacteremia associated with diverticulitis. J Clin Microbiol. 2013.

8. Titécat M, Wallet F, Vieillard MH, Courcol RJ, Lolïez C. Ruminococcus gnavus: an unusual pathogen in septic arthritis. Anaerobe. 2014.

9. Vereecke L, Elewaut D. Spondyloarthropathies: Ruminococcus on the horizon in arthritic disease. Nat Rev Rheumatol. 2017.

10. Intestinal Dysbiosis Featuring Abundance of Ruminococcus gnavus Associates With Allergic Diseases in Infants. Chua H.H., Chou H.C., Tung Y.L., Chiang B.L., Liao C.C., Liu H.H., Ni Y.H.

1. Barcenilla, S.E. Pryde, J.C. Martin, S.H. Duncan, C.S. Stewart, C. Henderson, H.J. Flint, Phylogenetic relationships of butyrate-producing bacteria from the human gut, Appl. Environ. Microbiol. 66 (2000) 1654e1661.

2. Microbiota in anorexia nervosa: The triangle between bacterial species, metabolites and psychological tests. Borgo F, Riva A, Benetti A, Casiraghi M.C., Bertelli S, Garbossa S, Anselmetti S, Scarone S, Pontiroli A.E., Morace G, Borghi E.

3. Gut Dysbiosis in Patients with Anorexia Nervosa. Morita C, Tsuji H, Hata T, Gondo M, Takakura S, Kawai K, Yoshihara K, Ogata K, Nomoto K, Miyazaki K, Sudo N PLoS One. 2015.

4. Weight gain in anorexia nervosa does not ameliorate the faecal microbiota, branched chain fatty acid profiles, and gastrointestinal complaints. Mack I, Cuntz U, Grämer C, Niedermaier S, Pohl C, Schwiertz A, Zimmermann K, Zipfel S, Enck P, Penders J Sci Rep. 2016 May 27.

5. Reduced Abundance of Butyrate-Producing Bacteria Species in the Fecal Microbial Community in Crohn's Disease. Takahashi K, Nishida A, Fujimoto T, Fujii M, Shioya M, Imaeda H, Inatomi O, Bamba S, Sugimoto M, Andoh A.

6. Gut Microbiome Function Predicts Response to Anti-integrin Biologic Therapy in Inflammatory Bowel Diseases. Ananthakrishnan A.N., Luo C, Yajnik V, Khalili H, Garber J.J., Stevens B.W., Cleland T, Xavier R.J.

Roseburia inulinivorans

Roseburia inulinivorans – грамположительная анаэробная бактерия, представитель типа Firmicutes. Относится к комменсалам толстого кишечника человека и является одним из основных продуцентов бутирата[1].

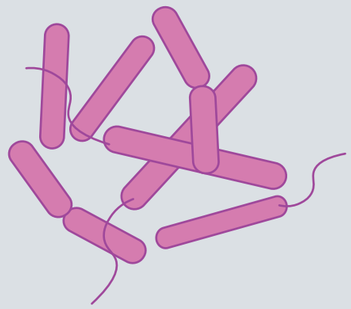
Снижение численности R. Inulinivorans связывают с развитием различных патологических состояний - синдрома раздраженной толстой кишки (СРК), воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), ожирения, сахарного диабета II типа, аллергии. Низкий уровень R. Inulinivorans в фекальных образцах может указывать на наличие патологии желчевыводящих путей (камнеобразование в желчном пузыре). Снижение относительной численности бактерий рода Roseburia (наряду с Ruminococcus и Clostridium) отмечается при пищевых расстройствах, в частности, при нервной анорексии[2-4].

Согласно данным литературы, оценка количества R. Inulinivorans в фекальных образцах может представлять интерес для прогноза заболевания при болезни Крона. Так наиболее значимое снижение титра Roseburia inulinivorans отмечалось у пациентов с высокими значениями С-реактивного белка (СРБ) в крови, тогда как у пациентов с отрицательным показателем на СРБ таких изменений выявлено не было[5].

Кроме того, в фекальных образцах пациентов, достигших ремиссии на 14 неделе (в сравнении с пациентами с ремиссией на 30 и 54 неделе), Roseburia inulinivorans (наряду с Burkholderiales) была выявлена в больших титрах. Таким образом, траектория ранних изменений микробиома может быть использована как маркер ответа на лечение ВЗК, в частности, болезни Крона[6].

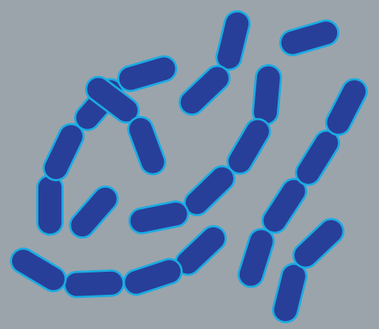
Необходимо отметить, что при воспалительных заболеваниях кишечника изменения в численности Roseburia inulinivorans наблюдаются параллельно со снижением других бутират-продуцирующих представителей микробиоты кишечника (таких как Blautia faecis, Ruminococcus torques, Clostridium lavalense, Bacteroides iformis и Faecalibacterium prausnitzii).

Рекомендации при выявлении изменений в количестве Roseburia inulinivorans относительно референсных значений:
При клинически значимом изменении количества Roseburia inulinivorans и наличии сопутствующей клинической симптоматики возможно рекомендовать проведение дополнительных инструментальных исследований для исключения воспалительных заболеваний кишечника.



Roseburia inulinivorans

Blautia spp. – анаэробные, грамположительные микроорганизмы, относящиеся к классу Clostridia, широко распространены в кишечнике человека. Бактерии рода Blautia входят в филогенетическое ядро микробиоценоза кишечника, продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат).



Blautia spp.

Blautia spp.

Представители рода Blautia могут оказывать защитное действие при внедрении патогенов.

Так было показано, что Blautia obeum снижает колонизацию и экспрессию генов вирулентности V. cholerae, ускоряя таким образом восстановление после диареи[1]. Показана также корреляция между увеличением численности Blautia spp. и снижением смертности от болезни трансплантат против хозяина после аллогенной трансплантации крови/костного мозга[2], что обусловлено, по-видимому, противовоспалительным действием некоторых видов Blautia.

Изменения в количественном содержании бактерий рода Blautia могут отмечаться при метаболических нарушениях. В частности, обсуждается роль представителей этого рода в механизмах, опосредующих формирование инсулинорезистентности и развитие сахарного диабета 2-го типа[3,4]. В то же время, данные о характере изменений микробиома у лиц с ожирением, зачастую противоречивы. Так, в ряде исследований сообщается о повышенном содержании представителей рода Blautia spp. у лиц с ожирением4, в то время как другие авторы отмечают снижение количества Blautia spp. при наличии избыточного веса[5].

1. Ansel Hsiao, Jun Zhu. Pathogenicity and virulence regulation of Vibrio cholerae at the interface of host-gut microbiome interactions.Virulence. 2020 Dec;11(1): 1582-1599. doi: 10.1080/21505594.2020.1845039.

2. Jenq R.R., Taur Y, Devlin S.M., Ponce D.M., Goldberg J.D., Ahr K.F., Littmann E.R., Ling L, Gobourne A.C., Miller L.C., Docampo M.D., Peled J.U., Arpaia N, Cross J.R., Peets T.K., Lumish M.A., Shono Y, Dudakov J.A., Poeck H, Hanash A.M., Barker J.N., Perales M-A, Giralt S.A., Pamer E.G., van den Brink MRM. Intestinal Blautia Is Associated with Reduced Death from Graft-versus-Host Disease. Biol Blood Marrow Transplant. 2015 Aug; 21(8):1373-83. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.04.016.

3. Scheithauer TPM, Rampanelli E, Nieuwdorp M, Vallance B.A., Verchere C.B., van Raalte D.H., Herrema H. Gut Microbiota as a Trigger for Metabolic Inflammation in Obesity and Type 2 Diabetes. Front Immunol. 2020 Oct 16;11:571731. doi: 10.3389/fimmu. 2020.571731.

4. Pedersen H.K., Gudmundsdottir V, Nielsen H.B., Hyotylainen T, Nielsen T, Jensen B.A., et al. Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. Nature (2016) 535(7612):376–81. doi: 10.1038/nature18646.

5. Yuan X, Chen R, Zhang Y, Lin X, Yang X, McCormick K.L. Gut Microbiota of Chinese Obese Children and Adolescents With and Without Insulin Resistance. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Mar 19;12:636272. doi: 10.3389/fendo.2021.636272.

Метанобактерии относятся к анаэробным прокариотам из домена Археи; являются метаногенами, то есть утилизируют простые неорганические соединения до метана[1-2].

Methanobrevibacter smithii и Methanosphaera stadtmanae

Methanobrevibacter smithii – основной представитель метанобразующих бактерий кишечника, утилизирует водород и углекислый газ с образованием метана, что стимулирует процесс ферментации пищи сахаролитическими бактериями.

Повышение содержания в кишечнике Methanobrevibacter smithii наблюдается при избыточной массе тела и ожирении[3-4] и связано с риском развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа. Недостаточное содержание M. smithii может способствовать активации процессов брожения и гниения в кишечнике.

Характерным для воспалительных заболеваний кишечника является снижение количества M. smithii и увеличение количества Methanosphaera stadtmanae. Считается, что наличие на поверхности M. stadtmanae специфических участков стимулирует запуск реакций местного иммунитета и синтез провоспалительных цитокинов, что и обуславливает развитие воспаления[5-8]. При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Methanosphaera stadtmanae в количестве, превышающем 10^6 копий/мл.

Рекомендации:
При обнаружении Methanosphaera stadtmanae в титре, превышающем 10^6 КОЕ/мл, следует обратить внимание на представленность других микроорганизмов, играющих роль в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (патогенные и условно-патогенные грамотрицательные бактерии). При наличии сопутствующей клинической симптоматики может быть рекомендовано проведение колоноскопии.



Methanobrevibacter smithii

1. Goodrich J.K., Waters J.L., Poole A.C., Sutter J.L., Koren O, Blekhman R, Beaumont M, Van Treuren W, Knight R, Bell J.T., Spector T.D., Clark A.G., Ley R.E. (2014) Human genetics shape the gut microbiome. Cell159:789–799.https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.053

2. Chaudhary P.P., Sirohi S.K., Saxena J (2012) Diversity analysis of methanogens in rumen of Bubalus bubalis by 16S riboprinting and sequence analysis. Gene 493: 13–17.https://doi.org/10.1016/j.gene.2011.11.041.

3. Mathur R, Goyal D, Kim G, Barlow G.M., Chua K.S., Pimentel M. Methane-producing human subjects have higher serum glucose levels during oral glucose challenge than non-methane producers: a pilot study of the effects of enteric methanogens on glycemic regulation. Research Journal of Endocrinology and Metabolism. 2014;2:1-5.

4. Cesario V, Di Rienzo T.A., Campanale M, etal. Methane intestinal pro-duction and poor metabolic control in type I diabetes complicated by autonomic neuropathy. Minerva Endocrinol. 2014;39:201-207.

5. Lecours P.B., Marsolais D, Cormier Y, Berberi M, Haché C, Bourdages R, Duchaine C (2014) Increased prevalence of Methanosphaera stadtmanae in inflammatory bowel diseases. PLoS One 9:e87734.https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087734.

6. Pimentel M, Gunsalus R.P., Rao S.S., Zhang H (2012) Methanogens in human health and disease. Am J Gastroenterol Suppl 1:28–33.https://doi.org/10.1038/ajgsup.2012.6.

7. Pimentel M, Mayer A.G., Park S, Chow E.J., Hasan A, Kong Y (2003) Methane production during lactulose breath test is associated with gastrointestinal disease presentation. Dig Dis Sci 48:86–92. https://doi.org/10.1023/A:1021738515885.

8. Iais-Lecours P, Marsolais D, Cormier Y, Berberi M, Hache C, et al. (2014) Increased Prevalence of Methanosphaera stadtmanaein Inflammatory Bowel Diseases. PLOS ONE 9: e87734.

Parvimonas micra

Parvimonas micra относится к грамположительным облигатным анаэробным бактериям, является комменсалом полости рта и желудочно-кишечного тракта человека.

При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Parvimonas micra в количестве, превышающем 10^4 копий/мл.

В современной литературе большое внимание уделяется роли Parvimonas micra в патогенезе колоректального рака. Считается, что Parvimonas micra может быть отнесён к группе микроорганизмов, ассоциированных с канцерогенезом (CRC-enriched species – Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas asaccharolytica, Prevotella intermedia, Alistipes finegoldii), а его обнаружение в фекальных образцах должно рассматриваться как один из ранних маркеров канцерогенеза в толстом кишечнике[1-5].

Рекомендации при выявлении Parvimonas micra в фекальных образцах в титрах, превышающих 10^4 КОЕ/мл:
Рекомендовано дополнительное инструментальное обследование для исключения новообразований кишечника.



Parvimonas micra

1. Drewes J.L., White J.R., Dejea C.M., Fathi P, Iyadorai T, Vadivelu J, Roslani A.C., Wick E.C., Mongodin E.F., Loke M.F., Thulasi K, Gan H.M., Goh K.L., Chong H.Y., Kumar S, Wanyiri J.W., Sears C.L. 2017. High-resolution bacterial 16S rRNA gene profile meta-analysis and biofilm status reveal common colorectal cancer consortia. NPJ Biofilms Microbiomes 3:34. https://doi.org/10 .1038/s41522-017-0040-3.

2. Purcell R.V., Visnovska M, Biggs P.J., Schmeier S, Frizelle F.A. 2017. Distinct gut microbiome patterns associate with consensus molecular subtypes of colorectal cancer. Sci Rep 7:11590. https://doi.org/10.1038/s41598 -017-11237-6.

3. Feng Q, Liang S.S., Jia H.J., Stadlmayr A, Tang L.Q., Lan Z, Zhang D.Y., Xia H.H., Xu X.Y., Jie Z.Y., et al. Gut microbiome development along the colorectal adenoma-carcinoma sequence. Nat Commun. 2015;6.

4. Gao Z, Guo B, Gao R, Zhu Q, Qin H. Microbiota disbiosis is associated with colorectal cancer. Front robiol. 2015;6:20.

5. Yu J, Feng Q, Wong S.H., Zhang D, Yi Liang Q, Qin Y, Tang L, Zhao H, Stenvang J, Li Y. Metagenomic analysis of faecal microbiome as a tool towards targeted non-invasive biomarkers for colorectal cancer. Gut. 2015; gutjnl-2015-309800.

Род Fusobacterium (группа неспорообразующих, анаэробных грамотрицательных бактерий) являются частью нормальной микробиоты полости рта и кишечника человека. Fusobacterium nucleatum может стать причиной оппортунистической инфекции.

Fusobacterium nucleatum

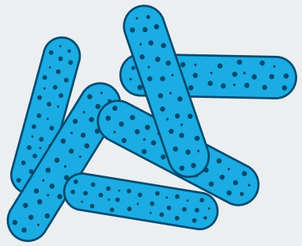
При исследовании фекальных образцов клинически значимым является обнаружение Fusobacterium nucleatum в количестве, превышающем 10^4 копий/мл.

Увеличение численности Fusobacterium nucleatum связывают с развитием патологии ЖКТ, в частности, с воспалительными заболеваниями кишечника (Болезнь Крона, язвенный колит)[1,2,3]. Кроме того, провоспалительное микроокружение, создаваемое F. nucleatum за счёт активации транскрипционного фактора NF-B и запуска сигнального пути Wnt, благоприятствует развитию неопластических процессов в толстом кишечнике.

Согласно современным исследованиям, усиленный рост Fusobacterium nucleatum значительно коррелирует с развитием колоректального рака (CRC)4, а повышенное содержание F. nucleatum в просветной флоре (фекальных образцах) может являться ранним маркером канцерогенеза. С использованием методов молекулярной биологии было подтверждено наличие ДНК F. nucleatum в малигнизированных участках кишечного эпителия[5-8]. Так же наблюдалась связь присутствия ДНК F. nucleatum в биопсийных образцах и фекалиях на разных стадиях прогрессирования колоректального рака, различных подгруппах колоректального рака (например, зубчатой неоплазии) и среди различных групп пациентов[4,9-11]. Высокое содержание F. nucleatum связано с неблагоприятным прогнозом у пациентов, рецидивом рака[12].

Рекомендации при выявлении Fusobacterium nucleatum в фекальных образцах в титрах, превышающих 10^4 КОЕ/мл:

1. Дополнительное инструментальное обследование (колоноскопия) для исключения новообразований кишечника.
2. До проведения колоноскопии возможно исследование кала на скрытую кровь (скрининговый тест, неспецифический для колоректального рака), а также оценка наличия антител IgA или IgG против F. nucleatum в сыворотке крови (может быть информативно при наличии неопластического процесса в толстом кишечнике)[13].



Fusobacterium nucleatum

1. Gevers D et al. The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's disease. Cell Host Microbe 15, 382–392 (2014). [PubMed: 24629344].

2. Pascal V et al. A microbial signature for Crohn's disease. Gut 66, 813–822 (2017). [PubMed: 28179361].

3. Strauss J et al. Invasive potential of gut mucosa-derived Fusobacterium nucleatum positively correlates with IBD status of the host. Inflamm. Bowel Dis 17, 1971–1978 (2011). [PubMed: 21830275].

4. McCoy A.N. et al. Fusobacterium is associated with colorectal adenomas. PLOS ONE 8, e53653 (2013). [PubMed: 23335968].

5. Kostic A.D. et al. Genomic analysis identifies association of Fusobacterium with colorectal carcinoma. Genome Res 22, 292–298 (2012). [PubMed: 22009990].

6. Kostic A.D., Chun E, Robertson L, et al. Fusobacterium nucleatum potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor-immune microenvironment. Cell Host Microbe 2013; 14:207–15.

7. Rubinstein M.R., Wang X, Liu W, et al. Fusobacterium nucleatum promotes colorectal carcinogenesis by modulating E-cadherin/beta-catenin signaling via its FadA adhesin. Cell Host Microb 2013;14:195–206.

8. Abed J, Emgård J.E., Zamir G, et al. Fap2 mediates Fusobacterium nucleatum colorectal adenocarcinoma enrichment by binding to tumor-expressed Gal-GalNAc. Cell Host Microbe 2016;20:215–25.

9. Castellarin M et al. Fusobacterium nucleatum infection is prevalent in human colorectal carcinoma. Genome Res 22, 299–306 (2012). [PubMed: 22009989].

10. Feng Q et al. Gut microbiome development along the colorectal adenoma-carcinoma sequence. Nat. Commun 6, 6528 (2015). [PubMed: 25758642].

11. Yu J et al. Invasive Fusobacterium nucleatum may play a role in the carcinogenesis of proximal colon cancer through the serrated neoplasia pathway. Int. J. Cancer 139, 1318–1326 (2016). [PubMed: 27130618].

12. Mima K et al. Fusobacterium nucleatum in colorectal carcinoma tissue and patient prognosis. Gut 65, 1973–1980 (2015). [PubMed: 26311717].

13. Wang H-F et al. Evaluation of antibody level against Fusobacterium nucleatum in the serological diagnosis of colorectal cancer. Sci. Rep 6, 33440 (2016). [PubMed: 27678333].

Porphyromonas asaccharolytica – грамотрицательная бактерия палочковидной или коккобациллярной формы, облигатный анаэроб. Микроорганизм неподвижен и не способен образовывать споры. Название отражает главную метаболическую особенность бактерии – она не расщепляет углеводы, а получает энергию исключительно за счёт разложения белков и аминокислот[1].

Porphyromonas asaccharolytica

В кишечнике человека P. asaccharolytica заселяет главным образом поверхность слизистой оболочки толстой кишки. У здоровых людей её относительная численность невелика – от 0,01 % до 0,1% всего микробного сообщества, а в фекалиях вид редко выявляется в значимых количествах[2].
В физиологических условиях P. asaccharolytica расщепляет остатки непереваренных белков и выделяет короткоцепочечные жирные кислоты, главная из которых – масляная (бутират). Помимо бутирата, в небольших количествах образуются уксусная, пропионовая, изомасляная и изовалериановая кислоты[1].

P. asaccharolytica рассматривается как условно-патогенный компонент нормальной микрофлоры кишечника[2]. При колоректальном раке и аденоматозных полипах его количество в кале и на слизистой оболочке статистически значимо возрастает[3,4,5].

Вероятными причинами, ведущими к избыточному росту, служат диета с высоким содержанием животного белка, нарушение целостности защитного слизистого слоя кишечника и общий дисбиоз. Снижение численности P. asaccharolytica клинического значения не имеет.

Референтный интервал содержания в кале P. asaccharolytica составляет не более 10^8 КОЕ/мл.

Этот микроорганизм входит в число универсальных микробных маркеров колоректального рака наряду с Fusobacterium nucleatum, Parvimonas micra, Peptostreptococcus stomatis[4,5,7]. Повышение содержания этих микроорганизмов может быть основанием для проведения более детального обследования[8].



Porphyromonas asaccharolytica

1. Shah, H. N., Collins, M. D. Proposal for reclassification of Bacteroides asaccharolyticus, Bacteroides gingivalis, and Bacteroides endodontalis in a new genus, Porphyromonas // International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. – 1988. – Vol. 38. – No. 1. – P. 128–131. – doi: 10.1099/00207713-38-1-128.

2. Okumura, S., Konishi, Y., Narukawa, M., Sugiura, Y., Yoshimoto, S., Arai, Y., Sato, S., Yoshida, Y., Tsuji, S., Uemura, K., Wakita, M., Matsudaira, T., Matsumoto, T., Kawamoto, S., Takahashi, A., Itatani, Y., Miki, H., Takamatsu, M., Obama, K., Takeuchi, K., Suematsu, M., Ohtani, N., Fukunaga, Y., Ueno, M., Sakai, Y., Nagayama, S., Hara, E. Gut bacteria identified in colorectal cancer patients promote tumourigenesis via butyrate secretion // Nature Communications. – 2021. – Vol. 12. – No. 1. – P. 5674. – doi: 10.1038/s41467-021-25965-x.

3. Ai, D., Pan, H., Han, R., Li, X., Liu, G., Xia, L. C. Using Decision Tree Aggregation with Random Forest Model to Identify Gut Microbes Associated with Colorectal Cancer // Genes. – 2019. – Vol. 10. – No. 2. – P. 112. – doi: 10.3390/genes10020112.

4. Rezasoltani, S., Sharafkhah, M., Aghdaei, H. A., Mojarad, E. N., Dabiri, H., Sepahi, A. A., Modarressi, M. H., Feizabadi, M. M., Zali, M. R. Applying simple linear combination, multiple logistic and factor analysis methods for candidate fecal bacteria as novel biomarkers for early detection of adenomatous polyps and colon cancer // Journal of Microbiological Methods. – 2018. – Vol. 155. – P. 82–88. – doi: 10.1016/j.mimet.2018.11.007.

5. Wirbel, J., Pyl, P. T., Kartal, E., Zych, K., Kashani, A., Milanese, A., Fleck, J. S., Voigt, A. Y., Palleja, A., Ponnudurai, R., Sunagawa, S., Coelho, L. P., Schrotz-King, P., Vogtmann, E., Habermann, N., Niméus, E., Thomas, A. M., Manghi, P., Gandini, S., Serrano, D., Mizutani, S., Shiroma, H., Shiba, S., Shibata, T., Yachida, S., Yamada, T., Waldron, L., Naccarati, A., Segata, N., Sinha, R., Ulrich, C. M., Brenner, H., Arumugam, M., Bork, P., Zeller, G. Meta-analysis of fecal metagenomes reveals global microbial signatures that are specific for colorectal cancer // Nature Medicine. – 2019. – Vol. 25. – No. 4. – P. 679–689. – doi: 10.1038/s41591-019-0406-6.

6. Thomas, A. M., Manghi, P., Asnicar, F., Pasolli, E., Armanini, F., Zolfo, M., Beghini, F., Manara, S., Karcher, N., Pozzi, C., Gandini, S., Serrano, D., Tarallo, S., Francavilla, A., Gallo, G., Trompetto, M., Ferrero, G., Mizutani, S., Shiroma, H., Shiba, S., Shibata, T., Yachida, S., Yamada, T., Wirbel, J., Schrotz-King, P., Ulrich, C. M., Brenner, H., Arumugam, M., Bork, P., Zeller, G., Cordero, F., Dias-Neto, E., Setubal, J. C., Tett, A., Pardini, B., Rescigno, M., Waldron, L., Naccarati, A., Segata, N. Metagenomic analysis of colorectal cancer datasets identifies cross-cohort microbial diagnostic signatures and a link with choline degradation // Nature Medicine. – 2019. – Vol. 25. – No. 4. – P. 667–678. – doi: 10.1038/s41591-019-0405-7.

7. Zeller, G., Tap, J., Voigt, A. Y., Sunagawa, S., Kultima, J. R., Costea, P. I., Amiot, A., Böhm, J., Brunetti, F., Habermann, N., Hercog, R., Koch, M., Luciani, A., Mende, D. R., Schneider, M. A., Schrotz-King, P., Tournigand, C., Tran Van Nhieu, J., Yamada, T., Zimmermann, J., Benes, V., Kloor, M., Ulrich, C. M., von Knebel Doeberitz, M., Sobhani, I., Bork, P. Potential of fecal microbiota for early-stage detection of colorectal cancer // Molecular Systems Biology. – 2014. – Vol. 10. – No. 11. – P. 766. – doi: 10.15252/msb.20145645.

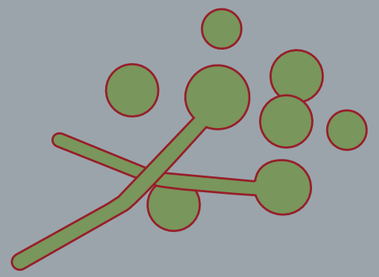
8. Alhhazmi, A. A., Alhamawi, R. M., Almisned, R. M., Almutairi, H. A., Jan, A. A., Kurdi, S. M., Almutawif, Y. A., Mohammed-Saeid, W. Gut Microbial and Associated Metabolite Markers for Colorectal Cancer Diagnosis // Microorganisms. – 2023. – Vol. 11. – No. 8. – P. 2037. – doi: 10.3390/microorganisms11082037.

Candida albicans

Грибы рода Candida являются комменсальными колонизаторами кишечника человека и относятся к типичным возбудителям оппортунистических инфекций. Факторами, способствующими колонизации кишечника грибами рода Candida, являются длительное применение антибиотиков широкого спектра, применение цефалоспоринов третьего поколения, а также применение антибиотиков с высокой концентрацией в собственной пластинке кишечника. Наиболее частым возбудителем инфекций выступает вид Candida albicans[1].

Уровень колонизации кишечника C. albicans ассоциирован с характером питания: углеводная диета способствует увеличению численности C. albicans в фекалиях, напротив, при высоком содержании белков, аминокислот и жирных кислот в рационе вероятность колонизации снижена[2,3].

Избыточный рост C. albicans может вызывать поражение слизистых оболочек кишечника, а также повышает риск развития системного микоза. Кандидозная инфекция клинически может проявляться в форме носительства, неинвазивного микотического процесса (специфический дисбиоз), или инвазивного кандидоза.



Candida albicans

Инвазивный кандидоз кишечника, а также системная инфекция развиваются только в условиях глубокого иммунодефицитного состояния[4].

При болезни Крона отмечается повышенная частота выделения C. albicans из фекалий, что ассоциировано с характерным иммунным ответом. В частности, у таких пациентов выявляется высокий титр антител к маннанам клеточной стенки дрожжей Saccharomyces cerevisiae (anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, ASCA), способных перекрестно распознавать антигены C. albicans[5].

Взаимодействие между C. albicans и микробиотой кишечника носит характер взаимной регуляции. В экспериментальных моделях на животных продемонстрирована способность микроорганизмов, относящихся к классам Firmicutes и Bacteroidetes ограничивать колонизацию кишечника грибком C. albicans через активацию транскрипционного фактора HIF-1α в энтероцитах и выработку антимикробного пептида LL-376. Особое значение имеют метаболические взаимосвязи C. albicans с молочнокислыми бактериями, занимающими аналогичную экологическую нишу. Избыточный рост C. albicans приводит к изменению качественного и количественного состава микрофлоры бактерий родов Lactobacillus и Enterococcus. Лактобактерии выступают антагонистами C. albicans, тогда как с Enterococcus faecalis формируются мутуалистические отношения[7]. В экспериментах in vitro было подтверждёно, что штамм Lactobacillus rhamnosus обладает способностью эффективно ингибировать рост C. albicans и предотвращать индуцированное грибковой флорой повреждение эпителия кишечника[8].

Современные данные указывают на возможные биологические преимущества комменсального существования C. albicans: колонизация кишечника этим грибом снижает тяжесть инфекции Clostridioides difficile[9], а также формирует резистентность к гематогенным патогенам за счёт индукции CD4+ TH17-ответа и последующей активации циркулирующих нейтрофилов[10].

Референтный интервал содержания в кале C. albicans составляет не более 10^4 КОЕ/мл.

1. Pfaller, M. A., Diekema, D. J., Turnidge, J. D., Castanheira, M., Jones, R. N. Twenty years of the SENTRY antifungal surveillance program: results for Candida species from 1997-2016 // Open Forum Infectious Diseases. – 2019. – Vol. 6. – No. S1. – P. S79–S94. – doi: 10.1093/ofid/ofy358.

2. Hoffmann, C., Dollive, S., Grunberg, S., Chen, J., Li, H., Wu, G. D., Lewis, J. D., Bushman, F. D. Archaea and fungi of the human gut microbiome: correlations with diet and bacterial residents // PloS One. – 2013. – Vol. 8. – No. 6. – P. e66019. – doi: 10.1371/journal.pone.0066019.

3. Ota▪evi▪, S., Mom▪ilovi▪, S., Petrovi▪, M., Radulovi▪, O., Stojanovi▪, N. M., Arsi▪-Arsenijevi▪, V. The dietary modification and treatment of intestinal Candida overgrowth–a pilot study // Journal de Mycologie M▪dicale. – 2018. – Vol. 28. – No. 4. – P. 623–627. – doi: 10.1016/j.mycmed.2018.08.002.

4. Zaongo, S. D., Ouyang, J., Isnard, S., Zhou, X., Harypursat, V., Cui, H., Routy, J. P., Chen, Y. Candida albicans can foster gut dysbiosis and systemic inflammation during HIV infection // Gut Microbes. – 2023. – Vol. 15. – No. 1. – P. 2167171. – doi: 10.1080/19490976.2023.2167171.

5. Gerard, R., Sendid, B., Colombel, J. F., Poulain, D., Jouault, T. An immunological link between Candida albicans colonization and Crohn's disease // Critical Reviews in Microbiology. – 2015. – Vol. 41. – No. 2. – P. 135–139. – doi: 10.3109/1040841X.2013.810587.

6. Fan, D., Coughlin, L. A., Neubauer, M. M., Kim, J., Kim, M. S., Zhan, X. Simms-Waldrip, T. R., Xie, Y., Hooper, L. V., Koh, A. Y. Activation of HIF-1α and LL-37 by commensal acteria inhibits Candida albicans colonization // Nature Medicine. – 2015. – Vol. 21. – P. 808–814. – doi: 10.1038/nm.3871.

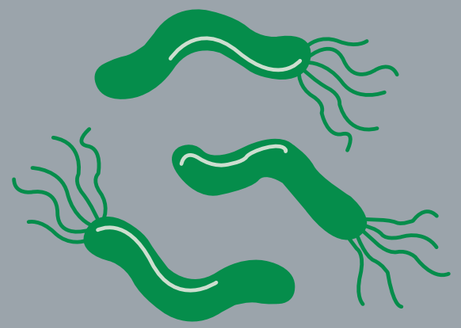
7. Zeise, K. D., Woods, R. J., Huffnagle, G. B. Interplay between Candida albicans and lactic acid bacteria in the gastrointestinal tract: impact on colonization resistance, microbial carriage, opportunistic infection, and host immunity // Clinical Microbiology Reviews. – 2021. – Vol. 34. – No. 4. – P. e00323-20. – doi: 10.1128/CMR.00323-20.

8. Graf, K., Last, A., Gratz, R., Allert, S., Linde, S., Westermann, M., Gr▪ger, M., Mosig, A. S., Gresnigt, M. S., Hube, B. Keeping Candida commensal: how lactobacilli antagonize pathogenicity of Candida albicans in an in vitro gut model // Disease Models & Mechanisms. – 2019. – Vol. 12. – No. 9. – P. dmm039719. – doi: 10.1242/dmm.039719.

9. Markey, L., Shaban, L., Green, E. R., Lemon, K. P., Mecsas, J., Kumamoto, C. A. Pre-colonization with the commensal fungus Candida albicans reduces murine susceptibility to Clostridium difficile infection // Gut Microbes. – 2018. – Vol. 9. – No. 6. – P. 497–509. – doi: 10.1080/19490976.2018.1465158.

10. Shao, T. Y., Ang, W. X. G., Jiang, T. T., Huang, F. S., Andersen, H., Kinder, J. M., Pham, G., Burg, A. R., Ruff, B., Gonzalez, T., Hershey, G. K. K., Haslam, D. B., Way, S. S. Commensal Candida albicans Positively Calibrates Systemic Th17 Immunological Responses // Cell Host & Microbe. – 2019. – Vol. 25. – No. 3. – P. 404–417.

Helicobacter pylori – грамотрицательная спиралевидная микроаэрофильная бактерия, передающаяся орально-оральным или фекально-оральным путём и колонизирующая слизистую оболочку желудка[1]. Впервые выделена в 1984 г. Барри Маршаллом и Робином Уорреном, которые доказали её роль в развитии хронического гастрита и пептической язвы[2].



Helicobacter pylori

Helicobacter pylori

H. pylori классифицирована как канцероген 1 класса[3,4] и является ведущим этиологическим агентом хронического активного гастрита, язвенной болезни, аденокарциномы желудка и MALT-лимфомы. До 90% случаев рака желудка связывают с инфекцией, которая запускает каскад Корреа: хронический гастрит, сменяющийся атрофическим гастритом, кишечной метаплазией и дисплазией, что в итоге может привести к формированию карциномы[5]. Уровень инфицированности H. pylori среди населения мира достигает 50% и более, при этом у 80% инфицированных клинические симптомы могут отсутствовать.

В кислой среде желудка H. pylori выживает благодаря ферменту уреазе, гидролизующей мочевину до аммиака и повышающей локальный уровень pH[7]. После проникновения в слой слизи бактерия прикрепляется к эпителиоцитам, связываясь с поверхностными гликанами[8]. Ключевые факторы вирулентности – CagA (онкобелок, проникающий в клетки и нарушающий внутриклеточную сигнализацию), VacA (повреждает клетки и подавляет иммунный ответ) и гамма-глутамилтранспептидаза gGT (повреждает эпителий, способствует ускользанию от иммунитета)[9]. Персистенция H. pylori приводит к снижению α-разнообразия желудочного микробиома и формированию дисбиоза, поддерживающего хроническое воспаление. Исход инфекции зависит от генетики хозяина, иммунного ответа, состава микробиоты и средовых факторов[10].

Несмотря на то, что инфекция H. pylori часто протекает бессимптомно, наличие этого облигатного патогена всегда сопровождается хроническим воспалением слизистой оболочки желудка. Действующие рекомендации предписывают эрадикацию всем инфицированным[11]. Помимо гастродуоденальной патологии, инфекция H. pylori ассоциирована с железодефицитной анемией и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой[12]. При хроническом течении инфекция H. pylori может приводить к изменению состава кишечной микробиоты: снижается доля бутират-продуцирующих бактерий, возрастает содержание слизисто-деградирующих и провоспалительных таксонов (Akkermansia, Prevotellaceae, Enterococcaceae и др.)[13]. Предполагаемым механизмом этих изменений является гипохлоргидрия – снижение кислотности желудка, облегчающее прохождение бактерий в нижележащие отделы пищеварительного тракта[14]. Эти изменения ослабляют кишечный барьер и создают микроокружение, благоприятствующее образованию колоректальных аденом и рака[14].

Наиболее высокий риск наблюдается при инфицировании штаммами, несущими онкобелок CagA и вакуолизирующий цитотоксин VacA[8]. Таким образом, H. pylori, не покидая желудка, дистанционно перестраивает микробное сообщество толстой кишки в провоспалительном и потенциально проонкогенном направлении. Таким образом, своевременное выявление и эрадикация инфекции необходимы не только для профилактики нарушений деятельности желудочно-кишечного тракта, но и для снижения риска колоректальных новообразований, ассоциированных с дисбиотическими сдвигами.

1. Dash, N. R., Khoder, G., Nada, A. M., Al Bataineh, M. T. Exploring the impact of Helicobacter pylori on gut microbiome composition // PLoS One. – 2019. – Vol. 14. – No. 6. – P. e0218274. – doi: 10.1371/journal.pone.0218274.

2. Marshall, B. J., Warren, J. R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // Lancet. – 1984. – Vol. 1. – No 8390. – P. 1311–1315. – doi: 10.1016/s0140-6736(84)91816-6.

3. Ahn, H. J., Lee, D. S. Helicobacter pylori in gastric carcinogenesis // World Journal of Gastrointestinal Oncology. – 2015. – Vol. 7. – No. 12. – P. 455–465. – doi: 10.4251/wjgo.v7.i12.455.

4. Møller, H., Heseltine, E., Vainio, H. Working group report on schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori // International Journal of Cancer. – 1995. – Vol. 60. – No. 5. – P. 587–589. – doi: 10.1002/ijc.2910600502.

5. Moss, S. F. The Clinical Evidence Linking Helicobacter pylori to Gastric Cancer // Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. – 2016. – Vol. 3. – No. 2. – P. 183–191. – doi: 10.1016/j.jcmgh.2016.12.001.

6. Suerbaum, S., Michetti, P. Helicobacter pylori infection // New England Journal of Medicine. – 2002. – Vol. 347. – No. 15. – P. 1175–1186. – doi: 10.1056/NEJMra020542.

7. Weeks, D. L., Eskandari, S., Scott, D. R., Sachs, G. A H+-gated urea channel: the link between Helicobacter pylori urease and gastric colonization // Science. – 2000. – Vol. 287. – No. 5452. – P. 482–485. – doi: 10.1126/science.287.5452.482.

8. Sitkin, S., Lazebnik, L., Avalueva, E., Kononova, S., Vakhitov, T. Gastrointestinal microbiome and Helicobacter pylori: Eradicate, leave it as it is, or take a personalized benefit-risk approach? // World Journal of Gastroenterology. – 2022. – Vol. 28. – No. 7. – P. 766–774. – doi: 10.3748/wjg.v28.i7.766.

9. Engelsberger, V., Gerhard, M., Mejías-Luque, R. Effects of Helicobacter pylori infection on intestinal microbiota, immunity and colorectal cancer risk // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2024. – Vol. 14. – P. 1339750. – doi: 10.3389/fcimb.2024.1339750.

10. Ndegwa, N., Ploner, A., Andersson, A. F., Zagai, U., Andreasson, A., Vieth, M., Talley, N. J., Agreus, L., Ye, W. Gastric microbiota in a low–Helicobacter pylori prevalence general population and their associations with gastric lesions // Clinical and Translational Gastroenterology. – 2020. – Vol. 11. – No. 7. – P. e00191. – doi: 10.14309/ctg.0000000000000191.

11. Malfertheiner, P., Megraud, F., Rokkas, T., Gisbert, J. P., Liou, J. M., Schulz, C., Gasbarrini, A., Hunt, R. H., Leja, M., O'Morain, C., Rugge, M., Suerbaum, S., Tilg, H., Sugano, K., El-Omar, E. M., European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report // Gut. – 2022. – Vol. 71. – No. 9. – P. 1724–1762. – doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.

12. Ranjbar, R., Behzadi, P., Farshad, S. Advances in diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection // Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica. – 2017. – Vol. 64. – No. 3. – P. 273–292. – doi: 10.1556/030.64.2017.008.

13. Dash, N. R., Khoder, G., Nada, A. M., Al Bataineh, M. T. Exploring the impact of Helicobacter pylori on gut microbiome composition // PLoS One. – 2019 – Vol. 14. – No. 6. – P. e0218274. – doi: 10.1371/journal.pone.0218274.

14. Bai, X., Jiang, L., Ruan, G., Liu, T., Yang, H. Helicobacter pylori may participate in the development of inflammatory bowel disease by modulating the intestinal microbiota // Chinese Medical Journal. – 2022. – Vol. 135. – No. 6. – P. 634–638. – doi: 10.1097/CM9.0000000000002008.

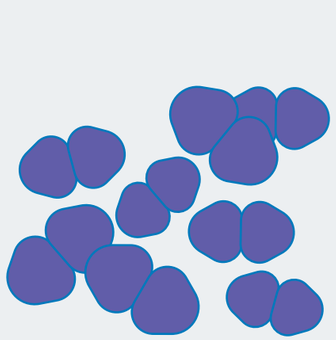
15. Wroblewski, L. E., Peek, R. M. Jr., Wilson, K. T. Helicobacter pylori and gastric cancer: factors that modulate disease risk // Clinical Microbiology Reviews. – 2010. – Vol. 23. – No. 4. – P. 713–739. – doi: 10.1128/CMR.00011-10.

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium

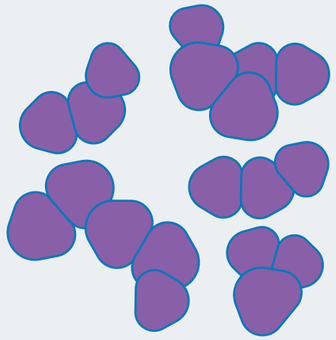
Энтерококки – род грамположительных молочнокислых бактерий семейства Enterococcaceae. По своим морфологическим характеристикам трудноотличимы от стрептококков, до 1984 года некоторые виды энтерококков относили к семейству Streptococcaceae[1].

Среди всех энтерококков, выделенных из клинического материала человека, 80–90% составляют Enterococcus faecalis, ещё 5–10% – Enterococcus faecium[2]. Будучи естественными обитателями кишечника, энтерококки принимают активное участие в метаболизме нутриентов (белки, жиры, углеводы), синтезе витаминов и других метаболитов, элиминации патогенных бактерий[3].

Большинство штаммов энтерококков являются гомоферментативными и не образуют газ, конечным продуктом ферментации глюкозы и других углеводов выступает молочная кислота. Заселение кишечника человека энтерококками начинается в первые дни жизни, причём активнее этот процесс протекает у детей, находящихся на грудном вскармливании. В течение первого года жизни энтерококки, наряду с бифидобактериями, стрептококками, лактобациллами и гамма-протеобактериями (Enterobacteriaceae, Citrobacter и Serratia), являются основными представителями микробного сообщества кишечника[4].



Enterococcus faecalis



Enterococcus faecium

E. faecalis и E. faecium стимулируют местный иммунитет кишечника за счёт активации B-лимфоцитов и повышения синтеза иммуноглобулина A, высвобождения интерлейкинов-1β и -6, γ-интерферона, и обладают также противоаллергическим и антимикотическим действием. Показано, что при терапии дисбиоза кишечника пробиотическими штаммами E. faecium увеличивается экспрессия генов, кодирующих интерлейкин-10, что способствует защите от аутоиммунных, аллергических нарушений иммунной системы, а в случае возникновения дисбиотических состояний способствует более быстрому восстановлению гомеостаза[5].

Рядом авторов выявлена способность энтерококков ингибировать рост листерий, стафилококков, лактобацилл, клостридий, энтеробактерий и псевдомонад in vitro[6].

В геномах энтерококков обнаружены гены, обеспечивающие продукцию энтероцинов A и B (классы IIa и IIb, соответственно). Энтероцины обуславливают антагонистическую активность по отношению к грамположительным (листерии, педиококки, лактококки) и грамотрицательным бактериям (энтеробактерии, псевдомонады), дополняя друг друга и существенно расширяя спектр антимикробного действия энтерококков[7]. Полезные свойства энтерококков, в первую очередь штаммов вида E. faecium (высокая антагонистическая активность в отношении патогенной микрофлоры, участие в формировании и поддержании иммунитета, участие в нормальном пищеварении, противовоспалительные свойства, витаминообразование), являются причиной их широкого использования в качестве пробиотических препаратов, позволяющих добиться восстановления нормального микробиоценоза кишечника[2,3].
Чрезмерное размножение энтерококков, в частности E. faecalis (особенно при превышении титра над титром Escherichia coli), может иметь патологические последствия благодаря различным факторам вирулентности и патогенности. Причинами избыточного содержания энтерококков могут быть снижение иммунитета, иммунные заболевания, пищевые аллергии, гельминтозы, приём антибиотиков (в случае резистентности энтерококков к применяемому антибиотику), неправильное питание, снижение количества кишечных палочек[3].

В настоящее время E. faecalis и E. faecium рассматриваются в качестве значимых нозокомиальных патогенов, за последние три десятилетия они приобрели резистентность практически ко всем известным классам антимикробных препаратов[8,9]. Важным с научной и практической точек зрения представляется вопрос распространения среди энтерококков устойчивости к ванкомицину. Энтерококки способны вызывать инфекции мочеполовых органов, особенно у пациентов, принимавших антибиотики и подвергавшихся инструментальным исследованиям. К энтерококковой инфекции предрасполагают пожилой возраст, тяжёлые заболевания, нарушения барьерной функции кожи и слизистых, подавление нормальной микрофлоры антибиотиками.

Чрезмерное размножение энтерококков может отмечаться при колоректальном раке. Показано участие E. faecalis и E. faecium в инициации реакции «трансплантат против хозяина»[10].

Повышенное количество бактерий родов клебсиелла (Klebsiella), энтерококк (Enterococcus) и эшерихия (Escherichia)[11] характерно для синдрома избыточного бактериального роста (СИБР), который часто диагностируют у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Показано, что обсемененность толстой кишки бактериями рода Enterococcus увеличивается на фоне бластоцистоза[12].

Референтный интервал содержания в кале E. faecalis и E. faecium составляет не более 10^8 КОЕ/мл.

1. Schleifer, K. H., Kilpper-Balz, R. Transfer of Streptococcus faecalis and Streptococcus faecium to the genus Enterococcus nom. rev. as Enterococcus faecalis comb. nov. and Enterococcus faecium comb. nov» // International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. – 1984. – Vol. 34. – No. 1. – P. 31–34. – doi: 10.1099/00207713-34-1-31.

2. Бондаренко, В. М., Суворов, А. Н. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции // Журнал микробиологии. – 2008. – 3. – С. 14–27.

3. Krawczyk, B., Wityk, P., Gałęcka, M., Michalik, M. The Many Faces of Enterococcus spp.—Commensal, Probiotic and Opportunistic Pathogen // Microorganisms. – 2021. – Vol. 9. – No. 9. – P. 1900. – doi: 10.3390/microorganisms9091900.

4. Roswall, J., Olsson, L. M., Kovatcheva-Datchary, P., Nilsson, S., Tremaroli, V., Simon, M. C., Kiilerich, P., Akrami, R., Krämer, M., Uhlén, M., Gummesson, A., Kristiansen, K., Dahlgren, J., Bäckhed, F. Developmental trajectory of the healthy human gut microbiota during the first 5 years of life // Cell Host & Microbe. – 2021. – Vol. 29. – No. 5. – P. 765–776. – doi: 10.1016/j.chom.2021.02.021.

5. Ермоленко, Е. И., Тарасова, Е. А., Иванова, А. М., Елисеев, А. В., Суворов, А. Н. Влияние пробиотических лактобацилл и энтерококков на микробиоту кишечника и иммунную систему крыс с дисбиозом // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2013. – 2. – С. 185–194.

6. Foulqui▪ Moreno, M. R., Callewaert, R., Devreese, B., Van Beeumen, J., De Vuyst, L. Isolation and biochemical characterisation of enterocins produced by enterococci from different sources // Journal of Applied Microbiology. – 2003. – Vol. 94. – No. 2. – P. 214–229. – doi: 10.1046/j.1365-2672.2003.01823.x.

7. Ермоленко, Е. И. Бактериоцины энтерококков: проблемы и перспективы. Обзор литературы // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11, Медицина. – 2009. – 3. – С. 184–201.

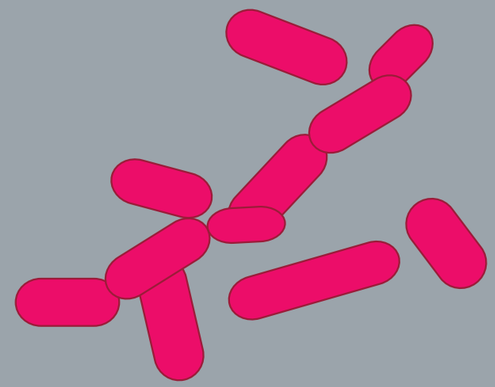
8. Archambaud, C., Nunez, N., da Silva, R. A., Kline, K. A., Serror, P. Enterococcus faecalis: an overlooked cell invader // Microbiology and Molecular Biology Reviews. – 2024. – Vol. 88. – No. 3. – P. e00069-24. – doi: 10.1128/mmbr.00069-24.

9. Zhou, X., Willems, R. J., Friedrich, A. W., Rossen, J. W., Bathoorn, E. Enterococcus faecium: from microbiological insights to practical recommendations for infection control and diagnostics // Antimicrobial Resistance & Infection Control. – 2020. – Vol. 9. – No. 1. – P. 130. – doi: 10.1186/s13756-020-00770-1.

10. Карпеева, Ю. С., Новикова, В. П., Хавкин, А. И., Ковтун, Т. А., Макаркин, Д. В., Федотова, О. Б. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65. – 5. – С. 116–125.

11. Shah, A., Talley, N. J., Jones, M., Kendall, B. J., Koloski, N., Walker, M. M., Morrison, M., Holtmann, G. J. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of case-control studies // American Journal of Gastroenterology. – 2020. – Vol. 115. – No. 2. – P. 190–201. – doi: 10.14309/ajg.0000000000000050412. Guignard, S., Arienti, H., Freyre, L., Lujan, H., Rubinstein, H. Prevalence of enteroparasites in a residence for children in the Cordoba Province, Argentina // European Journal of Epidemiology. – 2000. – Vol. 16. – No. 3. – P. 287–293. – doi: 10.1023/A:1007651714790.

Alistipes finegoldii – грамотрицательная облигатно-анаэробная палочковидная бактерия, не образующая спор. Относится к типу Bacteroidetes, роду Alistipes. Вид выделен в 2003 году из клинических образцов и назван в честь микробиолога С. Файнгольда[1,2]. A. finegoldii является постоянным представителем нормальной микробиоты толстого кишечника человека[3].



Alistipes finegoldii

Alistipes finegoldii

В толстой кишке A. finegoldii ферментирует углеводы и аминокислоты. Основной конечный продукт метаболизма – сукцинат, в меньшем количестве образуются ацетат и пропионат[2]. Бактерия расщепляет триптофан до индола – сигнальной молекулы, способствующей укреплению кишечного барьера и модулирующей местный иммунный ответ[2]. Продуцируемые ацетат и пропионат стимулируют выработку муцина эпителиоцитами, усиливают барьерную функцию и подавляют синтез провоспалительных цитокинов, поддерживая иммунный гомеостаз[3].

A. finegoldii активно использует жирные кислоты, поступающие с пищей, для построения собственных мембранных липидов (фосфатидилэтаноламина и сульфонолипидов) с помощью уникального набора ацил-ACP-синтетаз[4]. При высокожировом рационе бактерия увеличивает синтез провоспалительных сульфонолипидов, упакованных в везикулы наружной мембраны, что может усиливать воспаление в кишечнике[4]. Кроме того, A. finegoldii родуцирует липопротеин LIPOAF, который активирует дендритные клетки и усиливает привлечение цитотоксических Т-лимфоцитов в опухоль, повышая эффективность иммунотерапии ингибиторами PD-15.

A. finegoldii является комменсалом здоровой кишечной микробиоты. Достоверное снижение её количества зафиксировано у детей с воспалительными заболеваниями кишечника и в мышиных моделях язвенного колита[2]. Кроме того, выраженное снижение обилия A. finegoldii обнаружено у пациенток с синдромом поликистозных яичников и бесплодием, где дефицит продуцируемых короткоцепочечных жирных кислот ассоциирован с ослаблением кишечного барьера и системным воспалением[6]. К вероятным причинам снижения количества A. finegoldii относят хроническое воспаление, дисбиоз, особенности диеты и применение антибиотиков.

Референтный интервал для A. finegoldii в фекалиях составляет 10^8–10^11 КОЕ/мл. Снижение количества ниже 10^8 КОЕ/мл ассоциировано с воспалительными заболеваниями кишечника и может служить дополнительным биомаркером дисбиоза[2]. Повышение обилия рода Alistipes (в том числе A. finegoldii) описано при функциональном запоре, однако роль отдельных видов в этом состоянии требует дальнейшего изучения[5].

1. Rautio, M., Eerola, E., Väisänen-Tunkelrott, M. L., Molitoris, D., Lawson, P., Collins, M. D., Jousimies-Somer, H. Reclassification of Bacteroides putredinis (Weinberg et al., 1937) in a new genus Alistipes gen. nov., as Alistipes putredinis comb. nov., and description of Alistipes finegoldii sp. nov., from human sources // Systematic and Applied Microbiology. – 2003. – Vol. 26. – No. 2. – P. 182–188. – doi: 10.1078/072320203322346029.

2. Parker, B. J., Wearsch, P. A., Veloo, A. C. M., Rodriguez-Palacios, A. The Genus Alistipes: Gut Bacteria With Emerging Implications to Inflammation, Cancer, and Mental Health // Frontiers in Immunology. – 2020. – Vol. 11. – P. 906. – doi: 10.3389/fimmu.2020.00906.

3. Aleti, G., Troyer, E. A., Hong, S. G protein-coupled receptors: A target for microbial metabolites and a mechanistic link to microbiome-immune-brain interactions // Brain, Behavior, and Immunity - Health. – 2023. – Vol. 32. – P. 100671. – doi: 10.1016/j.bbih.2023.100671.

4. Radka, C. D., Frank, M. W., Rock, C. O., Yao, J. Fatty acid activation and utilization by Alistipes finegoldii, a representative Bacteroidetes resident of the human gut microbiome // Molecular Microbiology. – 2020. – Vol. 113. – No. 4. – P. 807–825. – doi: 10.1111/mmi.14445.

5. Zhang, Y., Xie, J., Yan, X., Zhao, W., Xu, H., Sun, L., Wang, H., Zhao, L. The role of the Alistipes genus in intestinal inflammation, cancer, and aging: a narrative review // Frontiers in Microbiology. – 2026. – Vol. 17. – P. 1822008. – doi: 10.3389/fmicb.2026.1822008.

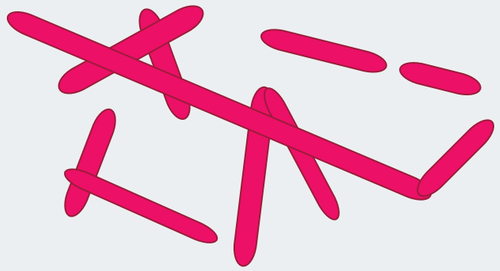
6. Lin, S., Qi, S. Y., Ma, D. T., Yang, J., Chen, X. L., Lin, T., Gao, H. H., Chen, H. Y., He, Y. N., Lin, J., Qiu, J. H., Liu, D., Xu, J. B. The gut microbiota–metabolite axis in polycystic ovary syndrome: differential characteristics between infertile and conceived populations // Frontiers in Microbiology. – 2026. – Vol. 17. – P. 1705096. – doi: 10.3389/fmicb.2026.1705096.

Dysosmobacter welbionis

Dysosmobacter welbionis – грамотрицательная, облигатно-анаэробная бактерия, выделенная из фекалий человека[1].

D. welbionis – доминирующий вид рода и широко распространенный представитель кишечной микробиоты: его выявляют у 60–70% лиц в общей популяции, а сам род Dysosmobacter – более чем у 90 %[2]. Основным субстратом, поддерживающим рост D. welbionis, служит мио-инозитол – циклический шестиатомный спирт, близкий по строению к глюкозе, который в значительных количествах содержится во фруктах, цельнозерновых продуктах, бобовых и грудном молоке[2].

В толстой кишке D. welbionis ферментирует мио-инозитол до масляной кислоты (бутирата) – короткоцепочечной жирной кислоты, служащей главным источником энергии для клеток кишечного эпителия (колоноцитов) и необходимой для поддержания целостности кишечного барьера[2]. Одновременно образуются уксусная кислота и в небольших количествах – изовалерат и изобутират. Эти две короткоцепочечные жирные кислоты с разветвлённой цепью возникают при ферментации аминокислот и, как и бутират, способны служить дополнительным источником энергии для клеток кишечного эпителия[3].



Dysosmobacter welbionis

Помимо этого, бактерия продуцирует пропионат – короткоцепочечную жирную кислоту, принимающую участие в регуляции углеводного обмена и стимуляции аппетита, а также широкий спектр биоактивных липидов, влияющих на метаболизм хозяина[4]. Среди них: 12,13-дигидрокси-9Z-октадеценовая кислота (12,13-DiHOME) – липидный сигнал, который побуждает бурую жировую ткань активно сжигать жир с выделением тепла; 3-гидроксистеариновая кислота (C18-3OH) – природный активатор белка PPAR-γ, регулирующего обмен жиров и воспалительные реакции; 15-дезокси-Δ12,14-простагландин J_2 (15d-PGJ_2) и RvD5 – липидные посредники, помогающие завершить воспалительный процесс; 14,15-эпокси-эйкозатриеновая кислота (14,15-EET) – соединение, повышающее чувствительность клеток к инсулину. D. welbionis также метаболизирует холестерин, и его высокое содержание в кишечнике ассоциировано со снижением уровня холестерина в фекалиях и плазме крови[5].

В экспериментах на мышах, получавших высокожировую диету, добавление живого штамма D. welbionis J115T уменьшало прирост массы тела и жировой ткани, ограничивало накопление липидных капель в печени (стеатоз), улучшало переносимость глюкозы, ослабляло инсулинорезистентность, уменьшало замещение бурой жировой ткани белой и дозозависимо стимулировало выделение глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП 1) клетками кишечника – гормона, снижающего аппетит и уровень сахара в крови[5].

Более высокая исходная численность D. welbionis в кишечнике человека позволяет прогнозировать хороший ответ на пребиотическую терапию, проявляющийся значимым снижением индекса массы тела[4].

В исследованиях с участием людей, страдающих ожирением и метаболическим синдромом, снижение количества D. welbionis в фекалиях тесно связано с неблагоприятными метаболическими показателями: оно отрицательно коррелирует с индексом массы тела, уровнем глюкозы натощак, гликированным гемоглобином, печеночными ферментами (АЛТ, АСТ), а также с наличием метаболически ассоциированной жировой болезни печени и степенью ее фиброза[4]. Дефицит D. welbionis связан с метаболическими нарушениями, поэтому она рассматривается как перспективный пробиотик нового поколения для коррекции обмена веществ[4].

Референтный интервал содержания D. welbionis в кале составляет 10^8–10^10 КОЕ/мл. Снижение количества бактерии ниже этого уровня может указывать на повышенный риск метаболических расстройств и требует внимания при интерпретации результатов лабораторного исследования.

1. Le Roy, T., Van der Smissen, P., Paquot, A., Delzenne, N., Muccioli, G. G., Collet, J. F., Cani, P. D. Dysosmobacter welbionis gen. nov., sp. nov., isolated from human faeces and emended description of the genus Oscillibacter // International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. – 2020. – Vol. 70. – No. 9. – P. 4851–4858. – doi: 10.1099/ijsem.0.003547.

2. Le Roy, T., Moens de Hase, E., Van Hul, M., Paquot, A., Pelicaen, R., Régnier, M., Depommier, C., Druart, C., Everard, A., Maiter, D., Delzenne, N. M., Bindels, L. B., de Barsy, M., Loumaye, A., Hermans, M. P., Thissen, J. P., Vieira-Silva, S., Falony, G., Raes, J., Muccioli, G. G., Cani, P. D. Dysosmobacter welbionis is a newly isolated human commensal bacterium preventing diet-induced obesity and metabolic disorders in mice // Gut. – 2022. – Vol. 71. – No. 3. – P. 534–543. – doi: 10.1136/gutjnl-2020-323778.

3. Lee, C. H., Bui, T. P. N., Petitfils, C., Jian, C., Wong, G. C., Puel, A., Le Roy, T., Bellais, S., Ben Abdallah, B., Nehlich, M., Leicht, T., Jia, M., Hoyles, L., Federici, M., Fernández-Real, J. M., Burcelin, R., Dumas, M. E., Delzenne, N. M., Clavel, T., Boeren, S., Troise, A. D., Scaloni, A., Muccioli, G. G., De Vos, W. M., Van Hul, M., Cani, P. D. Novel myo-inositol to butyrate fermentation pathway in the prevalent human gut species Dysosmobacter welbionis, a bacterium associated with improved metabolic and liver health // Gut. – 2026. – Vol. 75. – No. 7. – P. 1338–1352. – doi: 10.1136/gutjnl-2025-336617.

4. Moens de Hase, E., Neyrinck, A. M., Rodriguez, J., Cnop, M., Paquot, N., Thissen, J. P., Xu, Y., Beloqui, A., Bindels, L. B., Delzenne, N. M., Van Hul, M., Cani, P. D. Impact of metformin and Dysosmobacter welbionis on diet-induced obesity and diabetes: from clinical observation to preclinical intervention // Diabetologia. – 2024. – Vol. 67. – No. 2. – P. 333–345. – doi: 10.1007/s00125-023-06032-0.

5. Moens de Hase, E., Petitfils, C., Alhouayek, M., Depommier, C., Le Faouder, P., Delzenne, N. M., Van Hul, M., Muccioli, G. G., Cenac, N., Cani, P. D. Dysosmobacter welbionis effects on glucose, lipid, and energy metabolism are associated with specific bioactive lipids // Journal of Lipid Research. – 2023. – Vol. 64. – No. 10. – P. 100437. – doi: 10.1016/j.jlr.2023.100437.

Ruminococcus gnavus – анаэробная грамположительная бактерия, представитель нормального микробиома кишечника здорового человека. Штаммы R. gnavus характеризуются широкой генетической и функциональной изменчивостью.
Это разнообразие определяет двойственную природу бактерии: в зависимости от конкретного штамма степень и направление её влияния на здоровье хозяина могут отличаться[1].

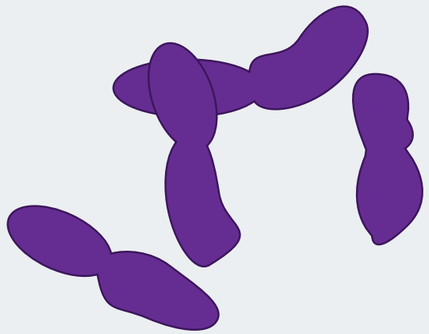
Ruminococcus gnavus

В процессе пищеварения и метаболизма R. gnavus принимает участие в расщеплении углеводов – конечными продуктами их ферментации являются ацетат, формиат, этанол, пропанол и пропионат. R. gnavus участвует в метаболизме желчных кислот, преобразуя их в урсодезоксихолевую кислоту, и способен расщеплять β-d-глюкурониды, возвращая в оборот выведенные печенью вещества[2]. Кроме того, отдельные штаммы этой бактерии способны к синтезу триптамина из аминокислоты триптофана, влияя на передачу импульсов в нервной системе кишечника[3]. Данные химические процессы в норме поддерживают гомеостаз, однако избыточная активность бактерии может нарушать баланс выведения токсинов и метаболизм желчи. Специфические штаммы R. gnavus продуцируют несколько бактериоцинов (руминококцины), которые активны против патогенных клостридий и резистентных штаммов бактерий Enterococcus faecalis, Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus[4].

Хотя R. gnavus – представитель нормальной микробиоты кишечника человека, его избыточная представленность является маркером риска метаболических нарушений (метаболический синдром), тесно связанных с повышенным риском клинически значимых сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда и инсульт[5].

Избыточный рост R. gnavus способствует созданию провоспалительного микроокружения в стенке кишечника, и повышение численности этого микроорганизма в фекальных образцах является маркером воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), синдрома раздражённого кишечника, колоректального рака, стеатоза печени, сахарного диабета[1,4,6].

Референтный интервал содержания в кале R. gnavus составляет не более 10^10 КОЕ/мл.



Ruminococcus gnavus

1. Meadows, V., Antonio, J. M., Ferraris, R. P. Gao, N. Ruminococcus gnavus in the gut: driver, contributor, or innocent bystander in steatotic liver disease? // The FEBS Journal. – 2025. – Vol. 292. – P. 1252–1264. – doi: 10.1111/febs.17327.

2. Lee, J. Y., Arai, H., Nakamura, Y., Fukiya, S., Wada, M., Yokota, A. Contribution of the 7β-hydroxysteroid dehydrogenase from Ruminococcus gnavus N53 to ursodeoxycholic acid formation in the human colon // Journal of Lipid Research. – 2013. – Vol. 54. – No. 11. – P. 3062–3069.

3. Williams, B. B., Van Benschoten, A. H., Cimermancic, P., Donia, M. S., Zimmermann, M., Taketani, M., Ishihara, A., Kashyap, P. C., Fraser, J. S., Fischbach, M. A. Discovery and characterization of gut microbiota decarboxylases that can produce the neurotransmitter tryptamine // Cell Host & Microbe. – 2014. – Vol. 16. – No. 4. – P. 495–503.

4. Crost, E. H., Coletto, E., Bell, A., Juge, N. Ruminococcus gnavus: friend or foe for human health // FEMS Microbiology Reviews. – 2023. – Vol. 47. – No. 2. – P. fuad014. – doi: 10.1093/femsre/fuad014.

5. Lu, Y., Hajifathalian, K., Ezzati, M., Woodward, M., Rimm, E. B., Danaei, G., D'Este, C. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants // Lancet. – 2014. – Vol. 383. – No. 9921. – P. 970–983.

6. Hong, J., Fu, T., Liu, W., Du, Y., Bu, J., Wei, G., Yu, M., Lin, Y., Min, C., Lin, D. An update on the role and potential molecules in relation to Ruminococcus gnavus in inflammatory bowel disease, obesity and diabetes mellitus // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. – 2024. – Vol. 17. – P. 1235–1248. – doi: 10.2147/DMSO.S456173.

Bifidobacterium longum

Bifidobacterium longum – грамположительные анаэробные палочковидные бактерии, относящиеся к роду Bifidobacterium (тип Actinobacteria), облигатный комменсал толстого кишечника человека[1]. В составе вида выделяют четыре подвида: B. longum ssp. longum, B. longum ssp. infantis, B. longum ssp. suis и B. longum ssp. Suillum[2]. Первые два являются основными представителями в кишечнике человека: подвид infantis специализируется на утилизации олигосахаридов грудного молока, а подвид longum обладает широким спектром ферментов для расщепления растительных полисахаридов, что обеспечивает его присутствие в составе нормальной микрофлоры кишечника на протяжении всей жизни человека[2,3,4].

Ключевая метаболическая функция B. longum – анаэробная ферментация олигосахаридов грудного молока и пищевых растительных полисахаридов, недоступных для расщепления собственными ферментами человека, с образованием короткоцепочечных жирных кислот, главным образом ацетата и лактата[5]. Вырабатываемый B. longum ацетат создаёт в кишечнике слабокислую среду, которая естественным образом сдерживает размножение болезнетворных бактерий[6,7]. Кроме того, ацетат служит питательной основой для полезных бактерий, синтезирующих бутират – главный источник энергии для клеток кишечной стенки, и одновременно стимулирует выработку защитных антител (иммуноглобулинов А), укрепляющих местный иммунитет[8,9]. Лактат, другой продукт метаболизма B. longum, способен проникать через гематоэнцефалический барьер и участвовать в регуляции работы нервной системы, что делает эту бактерию важным компонентом оси кишечник – мозг[10]. Помимо ацетата и лактата, B. longum синтезирует ряд других биологически активных соединений: индол-3-молочную кислоту (образуется из пищевого триптофана, гасит воспалительные сигналы в клетках кишечного эпителия)[1]; экзополисахариды (способствуют закреплению бактерий на слизистой оболочке и смягчают иммунный ответ, предотвращая хроническое воспаление)[1]; ингибиторы сериновых протеаз – серпины (защищают ткани кишечника от разрушительного действия нейтрофильной эластазы в очагах воспаления)[1]; конъюгированную линолевую кислоту (способствует восстановлению плотных контактов между клетками кишечной стенки, укрепляя барьер против бактериальных токсинов)[1]. Устойчивое снижение уровня B. longum может сопровождаться повышенным риском воспалительных и аллергических заболеваний.

Внимания заслуживает также психобиотический потенциал B. longum: отдельные штаммы направляют обмен триптофана в сторону синтеза серотонина – нейромедиатора, влияющего на настроение, стрессоустойчивость и моторику кишечника[11].



Bifidobacterium longum

В норме B. longum доминирует среди бифидобактерий у младенцев на грудном вскармливании (до 70% всех бифидобактерий)[12] и сохраняется в качестве субдоминантного вида у взрослых. Численность B. longum закономерно снижается с возрастом: у пожилых людей, особенно с физиологическими нарушениями, вид может практически полностью исчезать из состава микрофлоры кишечника.

Напротив, у долгожителей наблюдается высокая распространённость B. longum, что связывают с диетой, богатой пищевыми волокнами[13]. К основным факторам, снижающим количество B. longum, относятся кесарево сечение, искусственное вскармливание, антибиотикотерапия, а также болезнь Крона, аллергические состояния, расстройства аутистического спектра и хронические воспалительные заболевания кишечника[14].

При лабораторном исследовании фекальных образцов у взрослых референтный интервал B. longum составляет 10^9–10^10 КОЕ/мл. Снижение до уровня менее 10^6 КОЕ/мл расценивается как клинически значимый дефицит, сопряжённый с выраженным дисбиозом, хроническими воспалительными заболеваниями кишечника и аллергической патологией.

1. Yao, S., Zhao, Z., Wang, W., Liu, X. Bifidobacterium Longum: Protection against Inflammatory Bowel Disease // Journal of Immunology Research. – 2021. – Vol. 2021. – P. 8030297. – doi: 10.1155/2021/8030297.

2. Yanokura, E., Oki, K., Makino, H., Modesto, M., Pot, B., Mattarelli, P., Biavati, B., Watanabe, K. Subspeciation of Bifidobacterium longum by multilocus approaches and amplified fragment length polymorphism: Description of B. longum subsp. suillum subsp. nov., isolated from the faeces of piglets // Systematic and Applied Microbiology. – 2015. – Vol. 38. – No. 5. – P. 305–14. – doi: 10.1016/j.syapm.2015.05.001.

3. Sakata, S., Kitahara, M., Sakamoto, M., Hayashi, H., Fukuyama, M., Benno, Y. Unification of Bifidobacterium infantis and Bifidobacterium suis as Bifidobacterium longum // International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. – 2002. – Vol. 52. – No. 6. – P. 1945–1951. – doi: 10.1099/00207713-52-6-1945.

4. O'Callaghan, A., Bottacini, F., O'Connell Motherway, M., van Sinderen, D. Pangenome analysis of Bifidobacterium longum and site-directed mutagenesis through by-pass of restriction-modification systems // BMC Genomics. – 2015. – Vol. 16. – P. 832. – doi: 10.1186/s12864-015-1968-4.

5. Sela, D. A., Chapman, J., Adeuya, A., Kim, J. H., Chen, F., Whitehead, T. R., Lapidus, A., Rokhsar, D. S., Lebrilla, C. B., German, J. B., Price, N. P., Richardson, P. M., Mills, D. A. The genome sequence of Bifidobacterium longum subsp. infantis reveals adaptations for milk utilization within the infant microbiome // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2008. – Vol. 105. – No. 48. – P. 18964–18969. – doi: 10.1073/pnas.0809584105.

6. Fukuda, S., Toh, H., Hase, K., Oshima, K., Nakanishi, Y., Yoshimura, K., Tobe, T., Clarke, J. M., Topping, D. L., Suzuki, T., Taylor, T. D., Itoh, K., Kikuchi, J., Morita, H., Hattori, M., Ohno, H. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate // Nature. – 2011. – Vol. 469. – No. 7331. – P. 543–547. – doi: 10.1038/nature09646.

7. Liu, D., Li, C., Cao, T., Lv, X., Yue, Y., Li, S., Cheng, Y., Liu, F., Huo, G., Li, B. Bifidobacterium longum K5 Prevents Enterohaemorrhagic Escherichia coli O157:H7 Infection in Mice through the Modulation of the Gut Microbiota // Nutrients. – 2024. – Vol. 16. – No. 8. – P. 1164. – doi: 10.3390/nu16081164.

8. Shanahan, F., van Sinderen, D., O'Toole, P. W., Stanton, C. Feeding the microbiota: transducer of nutrient signals for the host // Gut. – 2017. – Vol. 66. – No. 9. – P. 1709–1717. – doi: 10.1136/gutjnl-2017-313872.

9. Devaux, C. A., Million, M., Raoult, D. The Butyrogenic and Lactic Bacteria of the Gut Microbiota Determine the Outcome of Allogenic Hematopoietic Cell Transplant // Frontiers in Microbiology. – 2020. – Vol. 11. – P. 1642. – doi: 10.3389/fmicb.2020.01642.

10. Chen, S., Huang, G., Liao, W., Gong, S., Xiao, J., Bai, J., Wendy Hsiao, W. L., Li, N., Wu, J. L. Discovery of the bioactive peptides secreted by Bifidobacterium using integrated MCX coupled with LC-MS and feature-based molecular networking // Food Chemistry. – 2021. – Vol. 347. – P. 129008. – doi: 10.1016/j.foodchem.2021.

11. Mills, S., Yang, B., Smith, G. J., Stanton, C., Ross, R. P. Efficacy of Bifidobacterium longum alone or in multi-strain probiotic formulations during early life and beyond // Gut Microbes. – 2023. – Vol. 15. – No. 1. – P. 2186098. – doi: 10.1080/19490976.2023.2186098.

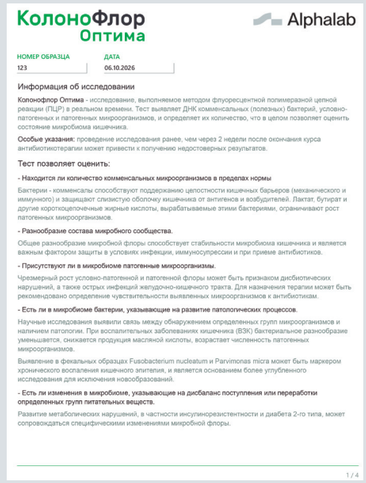
12. Kato, K., Odamaki, T., Mitsuyama, E., Sugahara, H., Xiao, J. Z., Osawa, R. Age-Related Changes in the Composition of Gut Bifidobacterium Species // Current Microbiology. – 2017. – Vol. 74. – P. 987–995. – doi: 10.1007/s00284-017-1272-4.

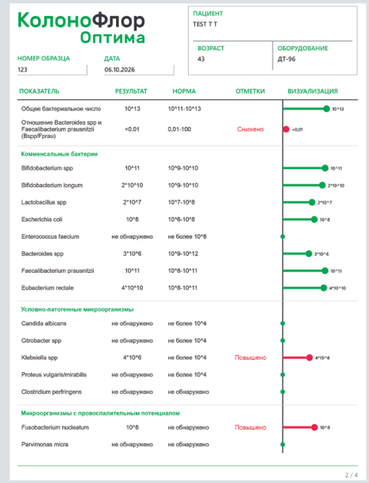
13. Nada, H. G., Sudha, T., Darwish, N. H., Mousa, S. A. Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium longum exhibit antiproliferation, anti-angiogenesis of gastric and bladder cancer: Impact of COX2 inhibition // PharmaNutrition. – 2020. – Vol. 14. – P. 100219. – doi: 10.1016/j.phanu.2020.100219.

14. Arboleya, S., Watkins, C., Stanton, C., Ross, R. P. Gut Bifidobacteria Populations in Human Health and Aging // Frontiers in Microbiology. – 2016. – Vol. 7. – P. 1204. – doi: 10.3389/fmicb.2016.01204.

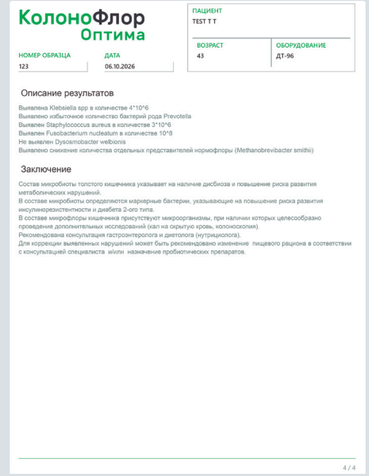
Образцы заключения

Колонофлор
определение количественного состава микробиоты кишечника


КолоноФлор Оптима
Alphalab
НОМЕР ОБРАЗЦА 123
ДАТА 06.10.2026
Информация об исследовании
Колонофлор Оптима - исследование, выполняемое методом флуоресцентной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Тест выявляет ДНК комменсальных (полезных) бактерий, условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, и определяет их количество, что в целом позволяет оценить состояние микробиома кишечника.
Особые указания: проведение исследования ранее, чем через 2 недели после окончания курса антибиотикотерапии может привести к получению недостоверных результатов.
Тест позволяет оценить:
- Находится ли количество комменсальных микроорганизмов в пределах нормы
Бактерии - комменсалы способствуют поддержанию целостности кишечных барьеров (механического и иммунного) и защищают слизистую оболочку кишечника от антигенов и возбудителей. Лактат, бутират и другие короткоцепочечные жирные кислоты, вырабатываемые этими бактериями, ограничивают рост патогенных микроорганизмов.
- Разнообразие состава микробного сообщества.
Общее разнообразие микробной флоры способствует стабильности микробиома кишечника и является важным фактором защиты в условиях инфекции, иммуносупрессии и при приеме антибиотиков.
- Присутствуют ли в микробиоме патогенные микроорганизмы.
Чрезмерный рост условно-патогенной и патогенной флоры может быть признаком дисбиотических нарушений, а также острых инфекций желудочно-кишечного тракта. Для назначения терапии может быть рекомендовано определение чувствительности выявленных микроорганизмов к антибиотикам.
- Есть ли в микробиоме бактерии, указывающие на развитие патологических процессов.
Научные исследования выявили связь между обнаружением определенных групп микроорганизмов и наличием патологии. При воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) бактериальное разнообразие уменьшается, снижается продукция масляной кислоты, возрастает численность патогенных микроорганизмов.
Выявление в фекальных образцах Fusobacterium nucleatum и Parvimonas micra может быть маркером хронического воспаления кишечного эпителия, и является основанием более углубленного исследования для исключения новообразований.
- Есть ли изменения в микробиоме, указывающие на дисбаланс поступления или переработки определенных групп питательных веществ.
Развитие метаболических нарушений, в частности инсулинорезистентности и диабета 2-го типа, может сопровождаться специфическими изменениями микробной флоры.
1 / 4


КолоноФлор Оптима
ПАЦИЕНТ TEST T T
НОМЕР ОБРАЗЦА 123
ДАТА 06.10.2026
ВОЗРАСТ 43
ОБОРУДОВАНИЕ ДТ-96
ПОКАЗАТЕЛЬ | РЕЗУЛЬТАТ | НОРМА | ОТМЕТКИ | ВИЗУАЛИЗАЦИЯ
Общее бактериальное число | 10^13 | 10^11-10^13
Отношение Bacteroides spp и Faecalibacterium prausnitzii (Bspp/Fprau) | <0,01 | 0,01-100 | Снижено
Комменсальные бактерии
Bifidobacterium spp | 10^11 | 10^9-10^10
Bifidobacterium longum | 2*10^10 | 10^9-10^10
Lactobacillus spp | 2*10^7 | 10^7-10^8
Escherichia coli | 10^8 | 10^6-10^8
Enterococcus faecium | не обнаружено | не более 10^8
Bacteroides spp | 3*10^6 | 10^9-10^12
Faecalibacterium prausnitzii | 10^11 | 10^8-10^11
Eubacterium rectale | 4*10^10 | 10^8-10^11
Условно-патогенные микроорганизмы
Candida albicans | не обнаружено | не более 10^4
Citrobacter spp | не обнаружено | не более 10^4
Klebsiella spp | 4*10^6 | не более 10^4 | Повышено
Proteus vulgaris/mirabilis | не обнаружено | не более 10^4
Clostridium perfringens | не обнаружено | не обнаружено
Микроорганизмы с провоспалительным потенциалом
Fusobacterium nucleatum | 10^8 | не обнаружено | Повышено
Parvimonas micra | не обнаружено | не обнаружено
2 / 4


КолоноФлор Оптима
ПАЦИЕНТ TEST T T
НОМЕР ОБРАЗЦА 123
ДАТА 06.10.2026
ВОЗРАСТ 43
ОБОРУДОВАНИЕ ДТ-96
ПОКАЗАТЕЛЬ | РЕЗУЛЬТАТ | НОРМА | ОТМЕТКИ | ВИЗУАЛИЗАЦИЯ
Helicobacter pylori | не обнаружено | не обнаружено
Clostridium difficile | не обнаружено | не обнаружено
Staphylococcus aureus | 3*10^6 | не более 10^4 | Повышено
Escherichia coli enteropathogenic | не обнаружено | не более 10^4
Enterococcus fecalis | не обнаружено | не более 10^8
Ruminococcus gnavus | 2*10^8 | не более 10^10
Porphyromonas asaccharolytica | 2*10^6 | не более 10^8
Methanosphaera stadmanae | не обнаружено | не более 10^6
Бактерии – маркеры метаболических нарушений
Akkermansia muciniphila | не обнаружено | не более 10^11
Dysosmobacter welbionis | не обнаружено | 10^8-10^10
Prevotella spp | 2*10^12 | не более 10^11 | Повышено
Bacteroides thetaiotaomicron | не обнаружено | допустимо любое количество
Alistipes finegoldii | не обнаружено | 10^8-10^11
Blautia spp | 4*10^9 | 10^8-10^11
Methanobrevibacter smithii | не обнаружено | не более 10^10 | Снижено
Roseburia inulinivorans | 8*10^10 | 10^8-10^10
3 / 4


КолоноФлор Оптима
ПАЦИЕНТ TEST T T
НОМЕР ОБРАЗЦА 123
ДАТА 06.10.2026
ВОЗРАСТ 43
ОБОРУДОВАНИЕ ДТ-96
Описание результатов
Выявлена Klebsiella spp в количестве 4*10^6
Выявлено избыточное количество бактерий рода Prevotella
Выявлен Staphylococcus aureus в количестве 3*10^6
Выявлен Fusobacterium nucleatum в количестве 10^8
Не выявлен Dysosmobacter welbionis
Выявлено снижение количества отдельных представителей нормофлоры (Methanobrevibacter smithii)
Заключение
Состав микробиоты толстого кишечника указывает на наличие дисбиоза и повышение риска развития метаболических нарушений.
В составе микробиоты определяются маркерные бактерии, указывающие на повышение риска развития инсулинорезистентности и диабета 2-ого типа.
В составе микрофлоры кишечника присутствуют микроорганизмы, при наличии которых целесообразно проведение дополнительных исследований (кал на скрытую кровь, копрокопрограмма).
Рекомендована консультация гастроэнтеролога и диетолога (нутрициолога).
Для коррекции выявленных нарушений может быть рекомендовано изменение пищевого рациона в соответствии с консультацией специалиста и/или назначение пробиотических препаратов.
4 / 4

Для записей

ООО «Альфалаб»
Производство ПЦР тест-систем
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Павлова, 14а
Телефон: +7 (812) 905-31-76
www.alphalabs.ru
E-mail: info@alphalabs.ru