

COMPONENȚA BACTERIOCENOZEI INTESTINALE LA COPII ÎN PERIOADA TIMPURIE POSTNATALĂ

Natalia Sainsus¹, Aliona Velciu², Maria Timoșco², Victoria Proca²

Catedra de Microbiologie, Virusologie și Imunologie a USMF¹ „N. Testemițanu”
Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘM²

Summary

The Composition of the Intestinal Bacteriocenosis in Children's Early Postnatal Periods

This article is focused on experimental data concerning the intestinal bacteriocenosis composition in children in the early postnatal period in the actual surroundings or the negative action of the ecology and due to gastrointestinal tract function.

Rezumat

În prezentul articol sunt reflectate date experimentale despre componența bacteriocenozei intestinale la copii în perioada timpurie postnatală în condițiile existente sau presingului ecologic și în dependență de funcția tractului gastrointestinal.

Actualmente, referitor la componența bacteriocenozei intestinale a copiilor în perioada timpurie postnatală (primul an de viață), opiniile savanților sunt diverse și în majoritatea cazurilor, reflectă date obținute de la copiii care deja au avut simptome de disfuncții intestinale diareice. De exemplu, Бондаренко В. М. cu coautorii (1998) au observat, că la acești copii sunt diminuați nu numai indicii cantitativi ai florei indigene și rezistența generală a macroorganismului, dar și funcția de protecție a florei microbiene din genurile obligative [7]. În baza rezultatelor obținute în urma investigațiilor efectuate la maturi, Коршунов В.М. ș.a.(2001), au argumentat, că componența florei microbiene a tractului gastrointestinal, are particularități specifice, fiind caracteristice numai unor regiuni geografice [8]. Concomitent, există informația lui P. Galețchi ș.a. (2001) în care se afirmă, că tractul gastrointestinal al fătului și copilului nou-născut este steril, iar colonizarea lui cu microorganisme este inițiază în timpul nașterii și continuă treptat până la 3-4 săptămâni. Acești autori menționează, că la copiii, care erau alimentați natural (cu laptele mamei) la vârsta de 7-14 zile în conținutul intestinal se stabilea flora microbială specifică sau cea care preponderent este reprezentată de către microorganismele din genurile obligative ale tractului gastrointestinal - Lactobacillus și Bifidobacterium, apoi la cei alimentați în mod artificial ea a fost necaracteristică pentru vârsta respectivă și alcătuia un amestec din diverse specii de bacterii din genurile facultative, inclusiv, cele de putrefacție și condițional patogene (în special, din genurile: Escherichia, Staphylococcus, Streptococcus, Klebsiella, Candida, Proteus, Clostridium, etc.) [1, 2].

Cu considerația celor expuse, investigațiile prezente au fost dedicate studierii componenței bacteriocenozei intestinale la copiii primului an de viață (până la 360 zile după naștere) în dinamica de vârstă și în dependență de statusul funcțional al tractului gastrointestinal cu evidențierea indicilor cantitativi ai unor reprezentanților unor genuri.

Materiale și metode de cercetare

Determinarea componenței bacteriocenozei intestinale s-a efectuat conform metodelor existente, în baza indicilor cantitativi și calitativi ai unor reprezentanți ai bacteriocenozei intestinale a copiilor în dinamica de vârstă [2, 3]. Inocularea mostrelor de conținut intestinal din 9 diluții zecimale s-a executat pe medii nutritive electiv, utilizând metode microbiologice deja cunoscute

[12,13]. Pentru realizarea investigațiilor științifice cercetărilor s-a supus conținutul intestinal, obținut de la copii în dinamică de vârstă, (până la 360 zile) în două serii de experiențe. Prima serie a inclus copii fără disfuncții gastrointestinale, iar a doua – cu disfuncții intestinale diareice sau dereglări funcționale din primele ore după naștere. În fiecare serie de experiențe

copiii, conform vârstei, au fost divizați în câte 9 loturi fiecare. Primul lot a inclus copii de vârstă de 0- 6 zile, care s-au aflat în condiții de maternitate, al doilea – de 7-30; al treilea – de 31- 60; al patrulea - de 61- 90; al cincilea – de 91-120 ; al șaselea – de 121-180; al șaptelea – de 181-240; al optulea – de 241-300 și al nouălea – de 301-360 de zile. Toți copiii au fost alimentați în mod natural, care s-au aflat în condiții existente sau ecologic nefavorabile.

Rezultatele obținute și discuții

Analiza bacteriologică a mostrelor de conținut intestinal acumulat de la copiii cercetați și relatate în tabelul 1 arată, că în condițiile existente flora microbiană a populat tubul lor digestiv din primele ore după naștere, iar la vârsta de 6 zile ea avea valoarea numerică a unor reprezentanți, în majoritatea cazurilor, caracteristică bacteriocenozei intestinale umane mature. La așa copii bifidobacteriile constituiau 10,89; lactobacteriile – 9,17; escherichiile – 6,07; streptococi – 5,93 și bacteroizii – 8,78 lg/g. Tot la acești copii în condiții de maternitate, suplimentar se mai depistau și stafilococi (la nivel cantitativ de 1,47 lg/g), care după 60 zile nu s-au evidențiat. Aceasta confirmă faptul despre atitudinea microorganismelor din genul *Staphylococcus* la flora microbiană intraspitalicească, care în condițiile presingului ecologic prezintă pericol pentru majoritatea nou-născuților, numindu-se infecție nozocomială. Concomitent s-au executat cercetări în scopul depistării prezenței sau lipsei microorganismelor din genurile facultative: *Proteus*, *Clostridium* și *Candida*, care în conținutul intestinal acumulat de la copiii cercetați în prima serie nu s-au evidențiat. E semnificativ faptul, că la acești copii numărul bifidobacterilor a atins nivelul maximal până la 60 zile după naștere, apoi s-a înregistrat o diminuare neesențială a indicilor lor cantitativi în perioada de 61-90 zile (aproximativ, de până la 2 logaritmi zecimali) cu o creștere treptată a cantității lor la copiii de vârstă de 181-240 zile. În continuare valoarea numerică a bifidobacteriilor s-a mărit și la vârsta de 301-360 zile cantitatea lor a atins nivelul maximal caracteristic celor de 60 zile. Asemenea tendință a fost observată și la lactobacterii, însă la ele restabilirea lor numerică inițială nu s-a constatat până la vârsta de 301-360 zile. În baza celor expuse se poate afirma, că utilizarea hranei suplimentare, probabil și contribuia la schimbarea valorii numerice a bacteriocenozei intestinale (pe exemplul reprezentanților ei testați).

Rezultatele incluse în tabelul 2 demonstrează, că componența bacteriocenozei intestinale la copiii din seria a doua (cu disfuncții diareice) diferă esențial de cel din prima serie. Despre aceasta ne confirmă indicii cantitativi ai ei determinați în dinamica de vârstă. Acest fenomen mai considerabil se observă la copiii loturilor I,IV,VII și VIII, când indicii numerici erau mai diminuați: la bifidobacterii respectiv cu 22,14; 20,57; 18,69 și 27,08%, la lactobacterii – cu 18,98; 19,56; 14,21 și 22,72% și la bacteroizi – cu 13,56; 13,26; 7,22 și 22,62%. Concomitent numărul de escherichii a sporit cu 30,59%, de streptococi – cu 10,56, iar de stafilococi – cu 54,49%. Totodată trebuie de menționat, că stafilococii au persistat în conținutul intestinal al tuturor copiilor. La ultimii s-au evidențiat și microorganismele din genurile facultative: *Proteus*, *Clostridium* și *Candida*, care lipseau la cei din prima serie. Perioadele de vârstă de 6; 31-60; 181-240 și 241-300 zile s-au dovedit a fi cele mai vulnerabile, deoarece tocmai în acest timp și s-au înregistrat schimbările disbiotice ale bacteriocenozei lor intestinale. Menționăm, că la toți copiii din seria a doua de experiențe la vârsta de 360 zile s-a evidențiat bacteriocenoză intestinală în stare dereglată sau de dismicrobism. S-a mai depistat, că dacă la copiii primei serii după diminuarea cantitativă avea loc restabilirea bacteriocenozei intestinale, apoi la cei din seria a doua elemente de restabilire nu s-au observat. De aceea ei au fost incluși în grupa de risc, deoarece permanent erau afectați de agenții provocatori ai maladiilor infecțioase specifice aerului contaminat al mediului ambiant. La asemenea copii deseori au fost înregistrate consecințe nocive ale influenței aerului contaminat chiar și cu microorganisme condițional patogene, în special, a speciilor ce persistau în conținutul intestinal. A fost constatat riscul de îmbolnăvire a copiilor în perioada timpurie a ontogenezei postnatale cu maladii intestinale diareice, mai ales, în cazul dismicrobismului intestinal. Dar unii savanți din Rusia [11] au demonstrat, că procesul de colonizare a mucoasei intestinale cu microorganisme din genul *Staphylococcus* s-a

Tabelul 1

Indicii cantitativi ai unor reprezentanți ai bacteriocenozei intestinale la copii de vârstă fragrdă (până la 360 zile) în cazul lipsei siptomelor de disfuncții intestinale diareice

Microorganismele	Cantitatea de celule microbiene la 1 g de conținut intestinal în logaritmi zecimali (lg)								
	Loturile de copii								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Bifidobacterii	10,89±0,1 7	11,23±0,1 5	11,65±0,1 7	9,53±0,14	10,17±0,1 2	10,75±0,1 6	8,87±0,11	10,97±0,1 4	11,65 ±0,15
Lactobacterii	9,17±0,14	9,53±0,12	9,87±0,11	8,49±0,16	8,65±0,13	9,04±0,10	7,53±0,13	9,20±0,11	9,47±0,17
Escherichii	6,07±0,11	5,83±0,13	5,69±0,12	7,88±0,10	7,04±0,09	6,89±0,12	7,20±0,12	6,57±0,13	5,75±0,13
Streptococi	5,93±0,15	5,76±0,10	5,23±0,14	6,19±0,13	6,00±0,11	5,92±0,10	6,53±0,09	5,63±0,12	5,53±0,07
Bacteroizi	8,78±0,13	9,17±0,14	9,56±0,10	8,98±0,15	9,00±0,17	9,25±0,14	8,04±0,10	9,73±0,16	10,53±0,1 2
Protei	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stafilococi	1,47±0,07	1,04±0,04	0,60±0,05	0	0	0	0	0	0
Clostridii	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Candide	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Notă: Loturile de copii în dinamica de vârstă sunt identice celor din tabelul 2. P < 0,01.

Tabelul 2

**Indicii cantitativi ai unor reprezentanți ai bacteriocenozei intestinale la copiii sugari de diversă vârstă (până la 360 zile)
la care pe parcursul cercetărilor s-au înregistrat disfuncții intestinale diareice de scurtă durată (2-3 zile)**

Microorganismele	Cantitatea de celule microbiene la 1 g de conținut intestinal, logaritmi zecimali (lg).								
	Loturile de copii								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Bifidobacterii	8,48±0,13	8,83±0,12	8,67±0,15	7,57±0,10	8,49±0,14	8,87±0,13	7,39±0,11	8,00±0,12	9,87±0,11
Lactobacterii	7,43±0,14	7,75±0,17	7,53±0,12	6,84±0,17	7,37±0,16	7,69±0,12	6,46±0,14	7,11±0,10	8,68±0,15
Escherichii	8,74±0,11	8,98±0,15	9,23±0,11	9,77±0,12	8,70±0,15	8,53±0,14	9,61±0,13	8,07±0,16	6,77±0,20
Streptococi	6,63 ±0,12	6,84±0,12	7,17±0,16	6,57±0,14	6,04±0,13	5,65±0,11	6,49±0,12	6,38±0,17	6,25±0,11
Bacteroizi	7,59 ±0,14	8,78±0,11	8,45±0,13	7,79±0,15	7,85±0,12	8,37±0,16	7,46±0,15	8,60±0,11	8,75±0,10
Protei	5,26 ±0,17	6,20±0,13	5,14±0,08	4,17±0,07	3,00±0,11	2,23±0,09	3,84±0,10	1,17±0,07	1,00±0,05
Stafilococi	3,23±0,13	4,85±0,16	5,04±0,12	3,97±0,08	2,65±0,10	1,87±0,15	2,78±0,14	1,64±0,13	0,90±0,06
Clostridii	4,47±0,15	4,20±0,14	3,87±0,17	2,25±0,12	1,53±0,08	1,04±0,05	2,46±0,11	1,19±0,09	0,60±0,04
Candide	2,07±0,08	1,49±0,04	1,00±0,06	1,56±0,07	1,00±0,05	0,60±0,04	1,53±0,08	0,90±0,10	0

Notă: Loturile de copii sunt divizate conform vârstei, zile: I – 0-6; II – 7-30; III – 31-60; IV – 61-90; V – 91-120; VI – 121-180;
VII – 181-240; VIII – 241-300; IX – 301-360 zile.
P < 0,02

intensificat tocmai la copiii cu dismicrobism intestinal (până la 30%), deoarece aerul încăperilor maternităților, în majoritatea cazurilor, a fost contaminat cu specia de bacterii Staph. aureus (în 86 % cazuri). Pe asemenea fond alții [9, 10] au conchis, că chiar dacă procesul de colonizare gastrointestinală la copii a avut loc pe parcursul întregului prim an de viață, totuși la vârsta se înregistrează un șir de schimbări disbiotice ale florei microbiene intestinale.

De aceea rezultatele obținute și cele expuse de noi în precedent [5, 6] afirma, că bacterocenoza intestinală umană în perioada timpurie postnatală depinde de condițiile de trai, de funcția tractului gastrointestinal și de gradul de influență asupra organismului a factorilor exogeni și endogeni fiind asemănătoare cu cea caracteristică animalelor mamifere monogastrice. Din astfel de considerente ultimile pot fi recomandate spre utilizare în experiențe de model.

Concluzii

1. Copiii primului an de viață născuți cu dereglări funcționale ale tractului gastrointestinal, s-a dovedit a fi foarte sensibili la flora microbiană a mediului ambiant, care și a predeterminat componența bacteriocenozei lor intestinale.

2. La copiii fără simptome de disfuncții intestinale ea a inclus preponderent reprezentanți ai genurilor obligative (Bifidobacterium, Lactobacillus, Bacteroides etc.) din primele 60 zile după naștere, pe parcursul a 360 zile s-a menținut stabil și a reflectat caracter eubiotic.

3. Condițiile existente sau ecologic nefavorabile la copiii cu rezistența generală diminuată au cauzat dezvoltarea dereglărilor funcționale diareice, iar disfuncțiile intestinale au contribuit la schimbarea esențială a componenței florei microbiene în direcția dominării reprezentanților din genurile facultative (Proteus, Clostridium, Candida, Staphylococcus, Streptococcus, Escherichia) și bacteriocenoza intestinală a avut caracter disbiotic;

4. În scopul aprovizionării procesului de dezvoltare normală a pacienților în perioada timpurie postnatală s-a evidențiat raționalitatea considerației nivelului componenței cantitative și calitative ai bacteriocenozei intestinale la copii în dinamică și în cazul dereglărilor funcționale ale tractului digestiv, efectuarea măsurilor de ameliorare a condițiilor lor de existență.

Bibliografie

1. Galețchi P., Rusu Galina, Stasii Ecaterina ș.a. Dismicrobismul intestinal la copii. Chișinău. – 2001. – 42p.
2. Galețchi P., Buiuc D., Plugaru Ș. Ghid practic de microbiologie medicală. Î.E.P. “Știința”, Chișinău. „Editura tehnică”. București. – 1997. – 300 p.
3. Buiuc D., Neguț M.. Tratat de microbiologie clinică. Editura medicală.- „București”. - 1999. – 650p.
4. Martin R., Langa S., Reviriego C., Jiminez E., Marin ML., Xaus J., Fernandez L., Rodriguez J.M. Human mylc is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. //J. Pediatr. - 2003. - 143(6):754-8.
5. Timoșco Maria. Interacțiunea macroorganismului cu microorganismele tubului digestiv sub influența factorilor stresogeni și căile de menținere dirijată a florei microbiene obligative. Autoreferat de doctor habilitat în biologie. Chișinău.-2003.-15 p.
6. Timoșco Maria. Stresul și flora microbiană intestinală. Chișinău. – 2005. – 172 p.
7. Бондаренко В. М., Боев Б. В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А., Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта. //Рос. ж. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998. - 8 (1): 66-70.
8. Коршунов В.М., Поташник Л.В., Ефимов Б.А., Коршунова О.В. и др. Микроэкология кишечника взрослого населения Монголии, Швейцарии и России. //Ж. микробиол. - 2001. - 1: 71-73.
9. Леванова Л.А., Алешкин В.А., Воробьев А.А.и др. Возрастные особенности микробиоценоза у жителей г. Кемерово. //Ж. Микробиол.- 2001. – 6(3): 72-75.
10. Леванова Е.А., Бондаренко В.М., Воробьев А.А. и др. Становление микрофлоры кишечника у детей первого года жизни. Ж. Микробиол.-2001 а -4: 47-50.

11. Николаева ИВ., Бондаренко В.М., Анохин В. А. и др. Частота колонизации стафилококками кишечника у детей с явлениями дисбактериоза // Ж. Микробиол., Эпидемиол. Иммунол. - 2000. – 1: 17-21.
12. Петровская В. Г., Марко О. П. Микрофлора человека в норме и патологии. – 1976. – 232с.
13. Селибер В.П. Большой практикум по микробиологии. – 1962. – 348с.

**APLICAREA METODELOR DE MODELARE ȘI A INSTRUMENTELOR
EPIDEMIOLOGICE PENTRU MODELAREA SCENARIILOR DE COST-EFICIENȚĂ
A STRATEGIILOR DE COMBATERE A INFECȚIEI CU HIV/SIDA ÎN
REPUBLICA MOLDOVA**

Gabriela Ionașcu

Programul Națiunilor Unite pentru HIV/SIDA în Republica Moldova

Summary

Cost-effectiveness and health effects of a range of interventions for preventing the spread of HIV and for treating people living with HIV/AIDS will be assessed in the context of the National Programme for Prevention and Control of HIV/AIDS in the Republic of Moldova. Biological and behavioural parameters from sentinel surveillance studies among vulnerable groups and population based surveys shall be used to fill in the GOALS Model used by WHO/UNAIDS for projections and modelling. Intervention outcomes of the strategies under the National Programme on Prevention and Control of HIV/SIDA will be measured in terms of prevalence reduction per year, incidence in the final year, prevention cost per infection averted (\$US) and number of infections averted in the final year.

Rezumat

Se va efectua analiza cost-eficienței a unor serii de intervenții axate pe prevenirea răspândirii infecției HIV/SIDA și tratamentului persoanelor cu HIV/SIDA în contextul Programului Național de profilaxie și control a infecției HIV/SIDA din Republica Moldova. Se va face uz de caracteristicile comportamentale obținute din studiile de supraveghere de sentinelă în rândul populațiilor vulnerabile cât și din cadrul studiilor populaționale pentru generarea datelor în aplicația de modelare epidemiologică GOALS utilizată de către OMS/UNAIDS pentru prognoze și modelare. Rezultatele de impact ale strategiilor din cadrul Programului Național de profilaxie și control a infecției HIV/SIDA din Republica Moldova vor fi măsurate în termeni de reducere a prevalenței pe ani, incidența în anul final de modelare, costul de profilaxie per caz de infecție prevenită (\$US) și numărul total de infecții prevenite în anul final de modelare [2].

Cuvinte cheie: HIV/SIDA, cost-eficiență, modelare epidemiologică

Întroducere

Scopul acestui studiu este de a oferi informații despre cost-eficiența intervențiilor din cadrul Programului Național de profilaxie și control a infecției HIV/SIDA din Republica Moldova și modelarea unor scenarii pentru intervenții viitoare posibile pentru îmbunătățirea cadrului strategic al Programului Național.

Din momentul adoptării Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului sectorul sănătății din Republica Moldova a examinat costul unui pachet comprehensiv de intervenții în domeniul HIV/SIDA, a evaluat beneficiile asociate cu implementarea acestui pachet dar până la moment nu a întreprins măsuri vizând cost-eficiența colectivă pe termen lung a intervențiilor planificate. Studiile de cost-eficiență furnizează date pentru dezbateri politice, dar compararea evaluărilor de cost-eficiență întreprinse pe intervenții separate generează informații cu caracter ambiguu și nu este utilă pentru factorii de decizie care de regulă doresc să cunoască ce impact va avea lipsa de