

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ЖИТЕЛЕЙ ВЬЕТНАМА И РОССИИ

ЕРМОЛЕНКО Е. И. ^(1, 2), КОТЫЛЕВА М. П. ⁽¹⁾, БУЙ ТХИ ЛАН АНЬ ⁽³⁾, ЧАН ТХИ НЬАЙ ⁽³⁾,
БУЙ ТХИ ТХАНЬ НГА ⁽³⁾, НГО ТХАНЬ НАМ ⁽³⁾, КРАЕВА Л. А. ⁽⁴⁾, ГОНЧАРОВ А. Е. ^(1, 2, 5),
КАРАСЕВА А. Б. ⁽¹⁾, КИРЕЕВА А. Г. ^(1, 2), СУВОРОВ А. Н. ^(1, 2)

ВВЕДЕНИЕ

Совокупность микроорганизмов (микробиота), заселяющих желудочно-кишечный тракт всех млекопитающих, играет важную роль в функционировании практически всех систем организма, во многом определяя вероятность возникновения заболеваний инфекционной природы, нарушений метаболических и регуляторных процессов, приводящих к развитию патологии эндокринной, сердечно-сосудистой, иммунной и нервной систем [3, 21].

Дисбаланс в составе микробиоты (дисбиоз) кишечника в первую очередь ассоциируются с инфекциями желудочно-кишечного тракта, раком толстой кишки, хроническим воспалением кишечника, неспецифическим язвенным колитом, синдромом раздраженного кишечника и метаболическими расстройствами [10, 32, 40].

Существует большое количество методов оценки состава микробиоценоза кишечника: культуральный, молекулярно-генетический (полимеразная цепная реакция и частичное или полное секвенирование ДНК бактерий), а также метаболомный (анализ микробных низкомолекулярных метаболитов при помощи масс-спектрометрии и газожидкостной хроматографии) [9, 22, 28].

Еще в середине 70-х годов прошлого века основано «Общество кишечной микробной экологии и заболеваний» (SIMED, Society Intestinal microbial Disease). С 2008 года стартовали проект «Метагеномика кишечного тракта человека» (MetaHIT Project), финансируемые США и Европейской комиссией, несколько позже к масштабному изучению микробиологии человека присоединились РФ, Китай и Япония [6]. Метагеномное исследование микробиоты [11, 30] позволило выделить четыре типа микробиоценозов кишечника вне зависимости от национальности, возраста и места проживания, по наличию доминантных родов бактерий: *Bacteroides*, *Prevotella*, *Bifidobacterium* и *Ruminococcus*. Показано, что выявление определенного энтеротипа ассоциировано с долгосрочным предпочтениями в диете. Так, при повышенном потреблении животного белка и насыщенных жиров отмечено доминировании бактероидов. В то же время, превалирование превотелл было ассоциировано с диетой, основанной на простых сахарах и пищевых волокнах [20, 41, 42]. Показано также, что в фекалиях вегетарианцев содержится существенно меньше бактероидов и нередко отсутствует *Faecalibacterium prausnitzii*. Среди европейцев наибольшее количество *F. prausnitzii* отмечалось у шведов, которые больше всех в Европе потребляют мяса и рыбы [29, 37].

При изучении микробиоты жителей Китая, Японии, Тайланда, Индонезии, Гонконга [30], активно использующих в рационе рис, различные растительные соусы и пищевые волокна, выявлены энтеротипы с преобладанием превотелл (Индокитай, Тайланд) и бифидобактерий (Китай и Япония). При этом отмечено, что наличие высокого содержания превотелл коррелировало с увеличением содержания энтеробактерий и низким содержанием бифидобактерий и лактобацилл.

В составе микробиоты жителей Японии был обнаружен уникальный представитель бактериоидов - *Bacteroides plebius*, имеющий в составе своего генома ген порфириназы, позволяющий расщеплять порфирин - сульфатированный углевод, содержащихся в порфире и других красных водорослях [23]. В западной Африке выявлены уникальные расщепляющие целлюлозу бактерии (*Xylanibacter sp.*, *Acetitomaculum spp.*), выявлены особенности микробиоты высокогорных и равнинных районов Китая, различных регионов Индии, Индонезии, Японии, Монголии и Гонконга [12, 15, 24, 25, 35].

В то же время в эпоху лавинообразно возрастающего интереса к исследованиям микробиоты особенности состава микробиоценозов кишечника людей, проживающих в азиатском и европейском регионах остаются недостаточно изученными. Особого внимания при исследовании микроэкологии заслуживают данные регионы (с тропическим и умеренным климатом), так как они принципиально отличаются по характеру пищевых предпочтений.

Целью настоящего исследования явилось сравнение кишечной микробиоты людей, проживающих в крупных городах Вьетнама и европейской части России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Была исследована кишечная микробиота 23 здоровых жителей Ханоя 27÷30 лет. Все волонтеры, являлись военнослужащими и сотрудниками Российско-Вьетнамского Тропического центра в Ханое. Они придерживались средиземноморской диеты с большим потреблением риса, тофу, соусов, фруктов и квашенной капусты. Группой сравнения являлись здоровые волонтеры 22-35 лет (всего 40), жители Санкт-Петербурга и Москвы, которые использовали европейскую диету с потреблением большого количества мяса и молочнокислых продуктов.

Методы

- Культуральное исследование проводили, используя метод, описанный ранее.
- Выделение ДНК из фекалий проводили с помощью набора ДНК-ЭКСПРЕСС «Литех» РФ) в соответствии с инструкцией.
- ПЦР в режиме реального времени проводили с использованием набора «Колонофлор» (ООО «АльфаЛаб», РФ) в соответствии с инструкцией изготовителя.

- Идентификация энтерококков проводилась дополнительно при помощи полимеразной цепной реакции с разработанными нами праймерами, автоматического анализатора Vitek («Biomérieux», Франция) и MALDI TOF (Bruker Daltonik Biotyper, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование микробиоты кишечника проводили комплексно, двумя методами: бактериологическим и РТ-ПЦР. Нормальные значения содержания отдельных представителей микробиоты устанавливали на основе рекомендаций, сформированных на основе ранее проведенных исследований [9].

Исследование культуральным методом

Культуральный метод основывался на анализе количественного содержания наиболее важных видов бактерий, которые ранее были признаны диагностически значимыми при выявлении дисбиотических состояний. Учитывалось: количество облигатных представителей микробиоты (лактобацилл, бифидобактерий, энтерококков и эшерихий) и условно-патогенных транзитных микроорганизмов. При этом чрезмерный рост таких родов бактерий как протей, клебсиеллы, цитробактер, энтеробактер, стафилококки, на фоне снижения лактобацилл и бифидобактерий рассматривался как признак дисбиоза [17].

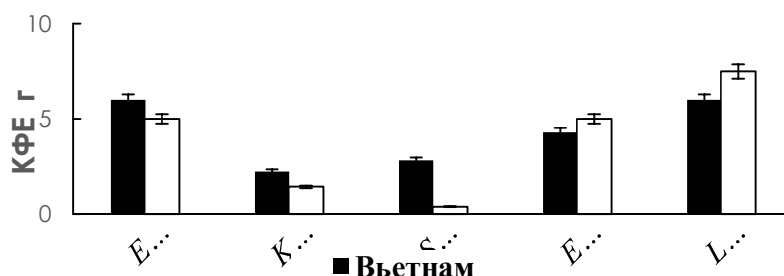


Рис. 1. Количественное содержание диагностически значимых бактерий в фекалиях вьетнамцев и россиян, выявленное при помощи бактериологического метода

Исследование микробиоты кишечника не выявило ни в одной пробе отклонений от нормальных показателей. Однако были обнаружены некоторые различия (Рис.1). Так, например, микробиота кишечника вьетнамцев характеризовалась более высоким содержанием условно-патогенных бактерий: *Klebsiella spp.* и *Staphylococcus aureus*, хотя количественно содержание этих бактерий не превосходило ранее установленные пороговые значения для здоровых людей в России (более 4 lg КОЕ/г) [9]. Количество *Enterococcus spp.* в кишечнике двух групп сравнения было практически одинаковым (5-6 lg КОЕ/г). Обращали на себя внимание сравнительно низкое содержание лактобацилл (4,7 lg КОЕ/г) у жителей Ханоя, по сравнению с москвичами и Санкт-Петербуржцами (6 lg КОЕ/г) (Рис.1) и тенденция к повышению количества эшерихий в фекалиях вьетнамцев.

Исследование при помощи ПЦР в режиме реального времени

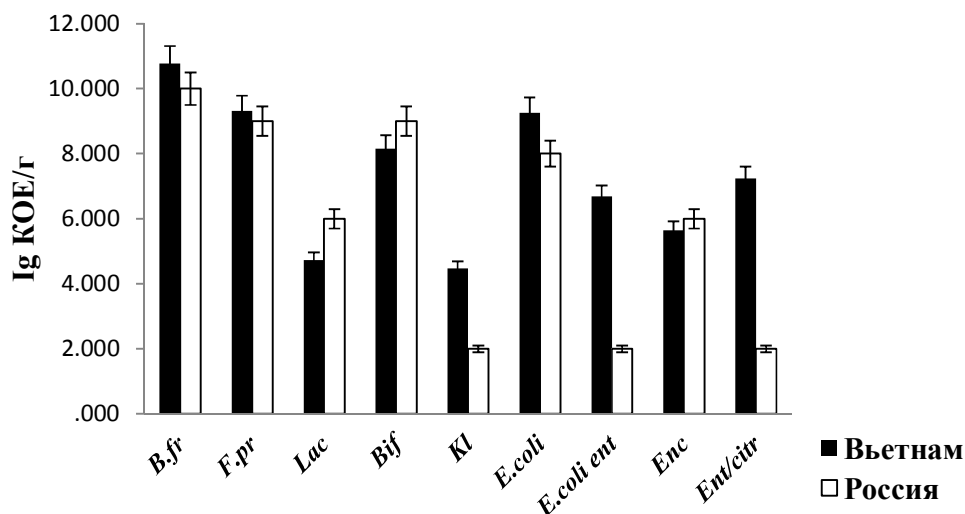


Рис. 2. Результаты исследования микробиоты кишечника при помощи ПЦР в режиме реального времени.

Как и при исследовании бактериологическим методом анализ с использованием ПЦР (рис.2) показал, что микробиота кишечника вьетнамцев характеризовалась более высоким содержанием условно-патогенных бактерий, принадлежащих к семейству *Enterobacteriaceae* и (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.* и энтеропатогенные *E.coli*). Важно, что количество лактобацилл было ниже у вьетнамцев по сравнению с россиянами.

Обозначения: B.fr- *Bacteroides fragilis*, F.pr- *Faecalibacterium prausnitzii*, Lac- *Lactobacillus spp.*, Bif- *Bifidobacterium spp.*, Kl- *Klebsiella spp.*, E.coli- *Escherichia coli*, E.coli ent- энтеропатогенные *Escherichia coli*, Enc- *Enterococcus spp.*, Ent/Citr - *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.*

Идентификация энтерококков

E. faecium были выявлены в России у 85% обследуемых. Во Вьетнаме они были обнаружены только у четырех волонтеров (Рис 3), причем, один из них, последние шесть лет жил в Москве, где несколько месяцев назад закончил обучение и вернулся в Ханой. Остальные виды энтерококков были установлены при помощи дополнительных методов: исследования биохимической активности и масс-спектрометрии. Идентификация энтерококков, выделенных из испражнений жителей Вьетнама, до вида показала, что во всех пробах в кишечной микробиоте преобладал *Enterococcus hirae* и только в 21% случаев также встречался *Enterococcus faecium*.

В дальнейшем при помощи ПЦР с дополнительными праймерами, специфичными для *E. hirae* и *E. durans*, эти данные были подтверждены.

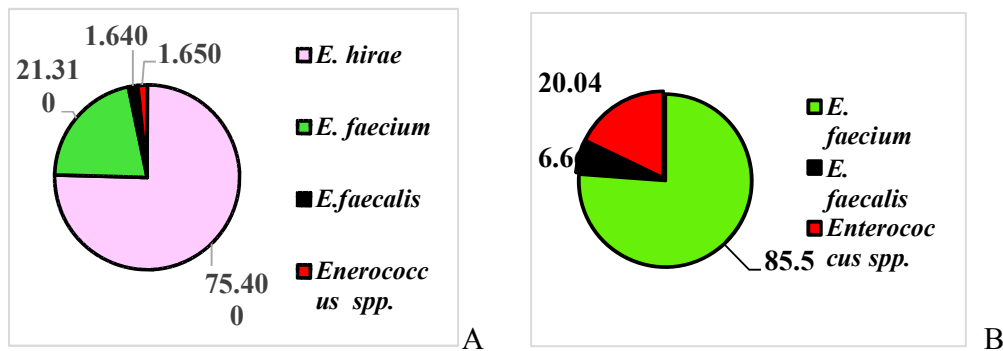


Рис. 3. Соотношение различных видов энтерококков, выделенных от здоровых жителей Вьетнама (А) и РФ (В).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что несмотря на успехи, достигнутые при метагеномном анализе микробиоты кишечника, позволяющем выявить фрагменты или полные геномы более 600 видов бактерий, не теряет своей актуальности при первичном анализе микробиоценозов использование классического культурального метода и ПЦР в режиме реального времени, нацеленных на выявление количественного содержания «диагностически значимых» бактерий.

Бактериологический метод позволил выявить часть микробного сообщества желудочно-кишечного тракта, способную культивироваться в условиях современной бактериологической лаборатории. Метод ПЦР в режиме реального времени обеспечил определение количественного содержания трудно культивируемых бактерий (их ДНК), которых не удастся обнаружить при помощи микроскопии и культурального исследования. Оба метода взаимно дополнили друг друга, и противоречий в результатах не обнаружено.

При сопоставлении состава микробиоты жителей городов с тропическим и умеренным климатом установлены существенные различия в содержании ряда бактерий филы *Proteobacteria* (семейства *Enterobacteriaceae*) и отдельных представителей филы *Firmicutes* (*Lactobacillus spp.*).

Увеличение количества энтеробактерий, микроорганизмов с выраженными сахаролитическими свойствами, в кишечнике жителей Ханоя по сравнению россиянами, проживающими в крупных городах средней полосы России может быть связано большим потреблением легкоусвояемых углеводов, в составе фруктов, а также особенностями ферментации используемых пищевых продуктов. Косвенными подтверждениями данного предположения является обнаружение в составе национальных ферментируемых блюд в азиатском регионе: клебсиелл, ацинетобактеров, цитробактеров, наряду с лейкоостоком и сравнительно небольшим количеством лактобацилл [36, 39].

Большее количество лактобацилл в кишечнике россиян может быть объяснено активным потреблением молочнокислых продуктов, содержащих пробиотические лактобациллы, существенно увеличенным в последние десятилетия [4]. Важно, что в прежних публикациях, касающихся микробиоты кишечника вьетнамцев, также обращается внимание на сравнительно низкое содержание молочнокислых бактерий, как следствие использования традиционной национальной овощной диеты [13, 14, 31].

Особый интерес в данном исследовании представляют данные по видовой идентификации энтерококков. Хорошо доказана роль двух видов энтерококков - *E. faecalis* и *E. faecium* как нозокомиальных патогенов в различных клиниках Европы и Америки [1, 2, 26], а также широкое распространение *E. faecium* в здоровой популяции жителей России [5]. Непатогенные штаммы *E. faecium* используются для создания пробиотических и аутопробиотических препаратов [1, 7, 8]. Принимая во внимание возрастание числа лиц с иммунодефицитными состояниями, ранее предполагалось, что возможно увеличение спектра видов энтерококков. Действительно, в последние годы появились сообщения о способности других видов энтерококков вызывать инфекционные заболевания [33]. В настоящее время накапливаются данные, свидетельствующие о преобладании в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций необычных видов энтерококков, что является наиболее характерным для стран азиатского региона. В частности, энтерококки, не отнесенные к *E. faecium* и *E. faecalis* (прежде всего *E. gallinarum*, *E. avium*, *E. raffinosus*, *E. hirae*, *E. mundtii*, *E. casseliflavus*), составляли не менее 19% всех штаммов энтерококков, выделенных из клинических образцов на юге Индии [15, 34]. С представителями рода *Enterococcus*, не относящимися к видам *E. faecium* и *E. faecalis*, было связано 9,6% эпизодов бактериемии у пациентов крупного медицинского центра на Тайване [38].

Большой интерес представляют сложно дифференцируемые сходные с *E. faecium* виды (*E. durans* и *E. hirae*). В качестве резервуара данных видов, в частности *E. hirae* рассматривается пищеварительный тракт человека и животных [16, 18, 19], загрязненные фекалиями водоисточники [27], а также продукты традиционного питания, такие как тофу [36].

Несмотря на то, что роль этих бактерий в составе пищевых продуктов и организме людей и животных не совсем ясна, их нахождение в составе микробиоты кишечника можно рассматривать как транзитное или постоянное представительство в составе микробиоты кишечника здоровых людей, использующих азиатский тип диеты.

Проведенное пилотное исследование микробиоты жителей Вьетнама и средней полосы России, позволяет создать ориентировочное представление об особенностях микробиоценозов кишечника людей, проживающих в крупных городах с различными климатическими условиями, а главное, принципиально отличающихся по характеру питания. Для анализа результатов исследований микробиоты жителей различных географических зон, проведения эпидемиологического анализа и создания «регионально» адаптированных пробиотических и аутопробиотических продуктов, необходимо при изучении микробиоценозов людей принимать во внимание микроорганизмы, традиционно входящие в состав национальных пищевых продуктов.

Работа поддержана грантом РФФИ 16-15-10085, грантом РФФИ № 16-04-01737а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко В. М., Суворов А. Н., *Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции*, Москва, 2007, с.30.
2. Бондаренко В. М., Суворов А. Н. Вершинин А. Е. и соавт., *Различия по набору генов патогенности производственных и выделенных от больных итаммов энтерококков*, Научно-практический журнал БИО препараты. Профилактика, диагностика, лечение, 2008, 4(32): 3-6.
3. Борщев Ю. Ю., Ермоленко Е. И., *Метаболический синдром и микрорэкология кишечника*, Трансляционная медицина, 2014, 1:19-28.
4. Доронин А. Ф., Шендеров Б. А., *Функциональное питание*, М.: Грантъ, 2002, 296 с.
5. Ильин В. К., Суворов А. Н., Кирюхина Н. В. и соавт., *Аутопробиотики как средство профилактики инфекционно воспалительных заболеваний у человека в искусственной среде обитания*, Вестник Российской академии медицинских наук, 2013, 2:56-62.
6. Старовойтова С. А., *Обзор международных проектов в области микробной экологии человека и создании пробиотиков*, Biotechnology acta, 2013, 3(3):121-131.
7. Суворов А. Н., Ткаченко Е. И., Успенский Ю .П., *Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению*, 2013, с.282.
8. Суворов А. Н., Симаненков В. И., Сундукова З. Р. и соавт., *Способ получения аутопробиотика на основе Enterococcus faecium, представителя индигенной микрофлоры кишечника, патент на изобретение* RUS 2460778, 30.12.2010.

9. Ткаченко Е. И., Суворова А. Н., *Дисбиоз кишечника*, Руководство по диагностике и лечению, СПб: ИнформМед, 2009, с.276.
10. Adak A., Maity C., Ghosh K., Pati B. R., Mondal K. C., *Dynamics of predominant microbiota in the human gastrointestinal tract and change in luminal enzymes and immunoglobulin profile during high-altitude adaptation*, Folia microbiologica, 2013, **58**(6): 523-528.
11. Arumugam M., Raes J., Pelletier E., *Enterotypes of the human gut microbiome*, Nature, 2011, **473**:174-180.
12. Chatterjee B., Thakur S. S., *Microbial profiling: extend ethnicity of human microbiome*. Nature, 2012, **487**(7405):39-39.
13. Chen Y. S., Wu H. C., Lo H. Y. et al., *Isolation and characterisation of lactic acid bacteria from jiang-gua (fermented cucumbers), a traditional fermented food in Taiwan*, Journal of the Science of Food and Agriculture, 2012, **92**(10):2069-2075.
14. Chen Y. S., Liou M. S., Ji S. H. et al., *Isolation and characterization of lactic acid bacteria from yan-tsai-shin (fermented broccoli stems), a traditional fermented food in Taiwan*, Journal of applied microbiology, 2013, **115**(1):125-132.
15. Dehingia M., Thangjam K., Talukdar N. C. et al., *Gut bacterial diversity of the tribes of India and comparison with the worldwide data*, 2015, www.nature.com/scientificreports.
16. Devriese L. A., Vancanneyt M., Descheemaeker P. et al., *Differentiation and identification of Enterococcus durans, E. hirae and E. villorum*, J Appl Microbiol, 2002, **5**(92):821-827.
17. Ermolenko E., Gromova L., Borshev Y. et al., *Influence of different probiotic lactic acid bacteria on microbiota and metabolism of rats with dysbiosis*, Bioscience of Microbiota, Food and Health, 2013, **2**(32):41-49.
18. Etheridge M. E., Yolken R. H., Vonderfecht S. L., *Enterococcus hirae implicated as a cause of diarrhea in suckling rats*, Clin.Microbiol., 1988, **26**:1741-1744.
19. Farrow J., Matthew A. E., Collins D., *Enterococcus hirae, a New Species That Includes Amino Acid Assay Strain NCDO 1258 and Strains Causing Growth Depression in Young Chickens*, Int J Syst Evol Microbiol, 1985, **35**:73-75.

20. Filippo C., Cavalieri D., Di Paola et al., *Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa*, Proceedings of the National Academy of Sciences, 2010, **107**(33): 14691-14696.
21. Grandy G., Jose Z., Soria R. et al., *Brain-gut-microbe communication in health and disease*, Front Physiol, 2011, 2, p.3389.
22. Han J., Danell R. M., Patel J. R. et al., *Towards high- throughput metabolomics using ultrahigh-field Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry*, Metabolomics, 2008, **4**:128-140.
23. Hehemann J. H., Correc G., Barbeyron T., et al., *Transfer of carbohydrate-active enzymes from marine bacteria to Japanese gut microbiota*, Nature, 2010, **464**:908-912.
24. Kwok L. Y., Zhang J., Guo Z. et al., *Characterization of fecal microbiota across seven Chinese ethnic groups by quantitative polymerase chain reaction*. PloS one, 2014, **9**(4):e93631.
25. Li L., Zhao X., *Comparative analyses of fecal microbiota in Tibetan and Chinese Han living at low or high altitude by barcoded 454 pyrosequencing*, Scientific reports, 2015.
26. Ley R. E., Peterson D. A., Gordon J. I., *Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine*, Cell, 2006, **124**:837-848.
27. Lata P., Ram S., Agrawal M., Shanker R., *Enterococci in river Ganga surface waters: propensity of species distribution, dissemination of antimicrobial-resistance and virulence-markers among species along landscape*, BMC Microbiol, 2009, **9**(1):1-13.
28. Martin F. P., Sprenger N., Montoliu I. et al., *Dietary modulation of gut functional ecology studied by fecal metabonomics*, J Proteome Res., 2010, **9**:5284-5295.
29. Mueller S., Saunier K., Hanisch C. et al., *Differences in fecal microbiota in different European study populations in relation to age, gender, and country: a cross-sectional study*, Appl. Environ. Microbiol., 2006, **2**(72):1027-1033.
30. Nakayama J., Watanabe K., Jiang J. et al., *Diversity in gut bacterial community of school-age children in Asia*, Scientific reports, 2015, № 5, p.8397.

31. Nguyen D. T. L., Van Hoorde K., De Brandt E., Aerts M., *A description of the lactic acid bacteria microbiota associated with the production of traditional fermented vegetables in Vietnam*, International Journal of Food Microbiology, 2013, 163, p.19-27.
32. Neish A. S., *Microbes in gastrointestinal health and disease*, 2009, **1**(136):65-80.
33. Pompei R., Lampis G., Berlutti F., Thaller M. C., *Characterization of yellow-pigmented enterococci from severe human infections*, Journal of clinical microbiology, 1991, **29**(12):2884-2886.
34. Prakash V. P., Rao S. R., Parija S. C., *Emergence of unusual species of enterococci causing infections, South India*, BMC Infect Dis., 2005, **17**(5):14.
35. Peng Q. Q., Basang Z., Cui C. Y. et al., *Physiological responses and evaluation of effects of BMI, smoking and drinking in high altitude acclimatization: a cohort study in Chinese Han young males*, PloS one, **8**(11):e79346.
36. Rossi F., Felis G. E., Martinelli A., Calcavecchia B., Torriani S. *Microbiological characteristics of fresh tofu produced in small industrial scale and identification of specific spoiling microorganisms*, Food science and technology, 2016, **70**:280-285.
37. Sepp E., Julge K., Vasar M. et al., *Intestinal microflora of Estonian and Swedish infants*, Acta Paediatrica, 1997, **86**(9):956-961.
38. Tan C. K., Lai C. C., Wang J. Y. et al., *Bacteremia caused by non-faecalis and non-faecium enterococcus species at a Medical center in Taiwan*, J Infect., 2010, **61**(1):34-43.
39. Yang H., Zou H., Qu C. et al., *Dominant microorganisms during the spontaneous of Suan Cai, a Chinese fermented Vegetable*, Food Science and Technology, 2014, **20**(4):915-926.
40. Wang T., Cai G., Qiu Y. et al., *Structural segregation of gut microbiota between colorectal cancer patients and healthy volunteers*, ISME J., 2012, **6**:320-329.
41. Wu G. D., Chen J., Hoffmann C. et al., *Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes*, Science, 2011, **334**(6052):105-108.
42. Zhang J., Guo Z., Xue Z. et al., *A phylo-functional core of gut microbiota in healthy young Chinese cohorts across lifestyles*, The ISME journal, geography and ethnicities, 2015, **9**(9):1979-1990.

TÓM TẮT

NGHIÊN CỨU HỆ VI SINH VẬT ĐƯỜNG RUỘT Ở NGƯỜI VIỆT NAM VÀ NGA

Nhóm tác giả tiến hành so sánh đặc điểm hệ các vi sinh vật đường ruột của người tình nguyện khỏe mạnh Việt Nam và Nga. Việc phân tích so sánh được tiến hành thông qua sử dụng các phương pháp phân lập nuôi cấy vi khuẩn và phương pháp PCR thời gian thực.

Sự gia tăng số lượng các vi sinh vật có thuộc tính phân giải hydratecarbon trong đường ruột người Việt Nam có lẽ liên quan với việc sử dụng các loại đường dễ hấp thu có trong trái cây cũng như đặc điểm lên men của các loại thực phẩm sử dụng. Số lượng lớn *Lactobacillus* trong đường ruột người Nga có lẽ liên quan với các sản phẩm sữa có chứa các probiotic được sử dụng thường xuyên từ nhiều năm nay ở Liên bang Nga.

Với các kết quả trên, nhóm tác giả thấy rằng cần lưu ý đến các vi sinh vật có trong thực phẩm thường dùng của mỗi dân tộc trong việc phân tích, đánh giá các số liệu về hệ vi sinh vật đường ruột của dân cư các vùng địa lý khác nhau, trong việc phân tích dịch tễ và sản xuất các chế phẩm probiotic/autoprobiotic phù hợp với các đặc điểm của vùng miền.

Từ khóa: Hệ vi sinh vật đường ruột, *микробиота*, *enterococcus faecium*, *enterococcus hirae*, *microbiota*.

Nhận bài ngày 28 tháng 9 năm 2016

Hoàn thiện ngày 26 tháng 10 năm 2016

⁽¹⁾ *ФГБНУ «ИЭМ»*

⁽²⁾ *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

⁽³⁾ *Совместный Российско-Вьетнамский Тропический научно - исследовательский и технологический центр (Тропический центр), Ханой, Вьетнам*

⁽⁴⁾ *НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия*

⁽⁵⁾ *Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия*