© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-3-88-93
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-88-93

*К.А. Гележе[1], А.В. Кудрявцева[1,2], О.А.Свитич[1,2]*

# ДИНАМИКА КОЛОНИЗАЦИИ КОЖИ *STAPHYLOCOCCUS SPP.* ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»,
[2]ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, РФ

**Поражение кожи S. aureus по крайней мере частично обусловливает патогенез атопического дерматита (АтД). Обострение АтД характеризуется активизацией роста *S. aureus* и уменьшением микробного разнообразия. Для оценки роли *Staphylococcus spp.* в течении АтД в детской популяции нами проведено исследование колонизации кожи во время обострения заболевания и в периоде стихания симптомов. Средние значения по шкале SCORAD при первом и втором посещении составили 60 (SD=23,3) и 40 баллов (SD=24,1) соответственно (p<0,05). Частота колонизации пораженной кожи *S. aureus* снизилась с 85% во время обострения заболевания до 27,5%. Плотность колонизации *S. aureus* коррелировала с тяжестью течения АтД (p<0,05). Частота высева *S. epidermidis*, наоборот, возросла с 20 до 27,5%. Распространенность других коагулазоотрицательных видов и процент пациентов со стерильными результатами посева также были выше во время клинического улучшения АтД. Таким образом, обострение АтД сопровождалось колонизацией пораженной кожи *S. aureus*, улучшение клинического состояния – активизацией роста *S. epidermidis* и подавлением роста *S. aureus*. Вероятно, являясь представителем нормальной микрофлоры, *S. epidermidis* играет компенсаторную роль, ограничивая рост более патогенных штаммов *S. aureus*.**

***Ключевые слова:*** *золотистый стафилококк, эпидермальный стафилококк, атопический дерматит, дети.*

***Цит.:*** *К.А. Гележе, А.В. Кудрявцева, О.А.Свитич. Динамика колонизации кожи Staphylococcus spp. при атопическом дерматите у детей и подростков. Педиатрия. 2019; 98 (3): 88–93.*

*K.A. Gelezhe[1], A.V. Kudryavtseva[1,2], O.A. Svitich[1,2]*

# DYNAMICS OF SKIN COLONIZATION BY *STAPHYLOCOCCUS SPP.* IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

[1]I. I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera;
[2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Skin lesion with *S. aureus* at least partially determines atopic dermatitis (AtD) pathogenesis. AtD exacerbation is characterized by *S. aureus* growth activation and a decrease in microbial diversity. To assess the role of *Staphylococcus spp.* in AtD course in the pediatric population authors performed a study of skin colonization during disease exacerbation and in the period of symptoms remitting. Mean values on the SCORAD scale at the first and second visits were 60 (SD=23,3) and 40 points (SD=24,1) respectively (p<0,05). Frequency of affected skin colonization by *S. aureus* decreased from 85% during exacerbation to 27,5%. The prevalence of other coagulase-negative species and percentage of patients with sterile samples were also higher during AtD clinical improvement. So, AtD exacerbation was accompanied by affected skin colonization by *S. aureus*, clinical condition improvement by *S. epidermidis* growth activation and S. aureus**

***Контактная информация:***
***Гележе (Нескородова) Катерина Андреевна*** – м.н.с. ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова»
**Адрес:** Россия, 105064, г. Москва, Малый Казенный пер., 5А
**Тел.:** (916) 406-16-26,
**E-mail:** neskorodova.katerina@gmail.com
Статья поступила 14.01.19,
принята к печати 20.05.19.

***Contact Information:***
***Gelezhe (Neskorodova) Katerina Andreevna*** – junior researcher of I. I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera
**Address:** Russia, 105064, Moscow, Malyy Kazennyy per., 5A
**Tel.:** (916) 406-16-26,
**E-mail:** neskorodova.katerina@gmail.com
Received on Jan. 14, 2019,
submitted for publication on May 20, 2019.



Final_3_19_new!!!.indd 88 27.05.2019 12:55:25

**growth suppression. Probably, being a representative of normal microflora, *S. epidermidis* plays a compensatory role, limiting the growth of more pathogenic strains of *S. aureus*.**
***Keywords:*** *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermis, atopic dermatitis, children.*
***Quote:*** *K.A. Gelezhe, A.V. Kudryavtseva, O.A. Svitich. Dynamics of skin colonization by Staphylococcus spp. in children and adolescents with atopic dermatitis. Pediatria. 2019; 98 (3): 88–**93**.*

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, поражающее до 10–20% детского населения развитых стран [1, 2]. Заболевания чаще начинается на первом году жизни и имеет волнообразное течение с периодами обострений и ремиссий [3]. Со временем возможно полное исчезновение симптомов либо их сохранение и даже дебют во взрослой жизни. У многих пациентов раннее начало АтД является первой клинической манифестацией аллергии и предиктором развития респираторной аллергопатологии в последующем. Согласно современным данным, «атопический марш» (последовательное развитие пищевой аллергии, аллергического ринита и астмы) наблюдается у 7% детей [4]. АтД имеет социальное значение, оказывая влияние не только на физическое, но и на психическое и психологическое состояние пациента и его семьи [5]. Современные подходы к лечению требуют достаточно много времени, необходимого для ежедневного многократного нанесения препаратов, а также значительных экономических затрат [6].

Несмотря на значительные успехи в научном понимании болезни, фундаментальная причина АтД остается неясной. Считается, что заболевание имеет комплексную этиологию. В основе патогенеза заболевания лежит повреждение кожного барьера, доминирование Th2 воспалительного ответа на воздействие аллергенов окружающей среды, а также повышенная склонность пациентов к развитию вторичных инфекций кожи. Барьерная функция является основной функцией кожи, препятствующей потере воды и проникновению раздражителей, в т.ч. бактерий. У больных АтД имеются генетические дефекты как физической, так и иммунной составляющей кожного барьера. К дефектам физической составляющей кожного барьера относят мутации гена филлаггрина (*FLG*), десмосом (*DSG1* и *CDSN*), а также ингибитора протеаз (*LEKTI*). К дефектам иммунной составляющей относится нарушение экспрессии и активности толлподобных рецепторов 2-го типа (TLR2), необходимых для адекватного ответа на антигены грамположительных бактерий, а также снижение противовоспалительного интерлейкина 10 (IL10) [7]. В результате повышается проницаемость кожного барьера. В то же время кожа теряет воду, что способствует развитию сухости. Значение pH кожи смещается в щелочную сторону, теряя бактерицидный эффект и облегчая колонизацию микроорганизмов. Кроме того, интенсивный зуд и расчесы приводят к дополнительному повреждению эпителия и способствуют обсеменению кожи микробами. Таким образом, создаются благоприятные условия для инфицирования кожи. Наиболее часто кожные покровы больных поражает *Staphylococcus aureus (S. aureus)* [8].

Являясь условно-патогенным микробом, *S. aureus* способен вызывать как нетяжелые (фурункул), так и угрожающие жизни инфекционные процессы (инфекционный эндокардит, некротизирующая пневмония, сепсис, синдром токсического шока). Его роль в течении АтД обсуждается уже давно, и в настоящий момент он признан ведущим фактором как обострения заболевания, так и его непрерывно рецидивирующего течения, устойчивого к стандартной терапии. [9] Это возможно за счет способности *S. aureus* продуцировать множество факторов вирулентности и патогенности, способствующих адгезии и персистенции бактерий на поверхности кожи, а также предотвращающих распознавание микроба иммунной системой хозяина и фагоцитоз нейтрофилами. Все факторы вирулентности *S. aureus* можно разделить на связанные с клеточной стенкой (капсульные и фибронектин-связывающие белки) и секретируемые. К секретируемым факторам относятся цитотоксины, внеклеточные ферменты (протеазы, липазы), а также энтеротоксины, обладающие свойствами суперантигенов.

Колонизируя кожу больных, *S. aureus* вступает в конкурентные отношения с представителями нормальной микрофлоры, способными помешать его росту. Бактерии-комменсалы препятствуют колонизации патогенными микроорганизмами и развитию заболеваний, синтезируя защитные молекулы и природные противомикробные вещества [10]. К таким микробам относятся некоторые другие представители рода стафилококков, в частности, эпидермальный стафилококк (*S. epidermidis*). В связи с невозможностью продуцировать фермент коагулазу, его относят к коагулазоотрицательным стафилококкам (КОС). Значение этой группы микроорганизмов в патогенезе АтД в настоящее время не определено. Есть свидетельства как их позитивной [11], так и негативной роли в течении заболевания [12].

Цель исследования – оценить изменения колонизации пораженной кожи коагулазо-позитивными и коагулазонегативными стафилококками в динамике для оценки роли *Staphylococcus spp.* в патогенезе АтД у детей и подростков.

### Материалы и методы исследования

В исследование включены 40 детей с острыми проявлениями АтД и 20 детей контрольной группы, не имеющих в анамнезе и во время исследования изменений на коже. Средний возраст пациентов основной группы составил



Final_3_19_new!!!.indd 89 27.05.2019 12:55:25

*Таблица 3*

**Демографическая характеристика пациентов и колонизация кожных покровов *Staphylococcus spp.***

| Показатели | Основная группа | | | | Контрольная группа |
|---|---|---|---|---|---|
| | обострение АтД | | клиническое улучшение АтД | | |
| Количество пациентов (n) | 40 | | | | 20 |
| Мальчики (n) | 17 | | | | 9 |
| Девочки (n) | 23 | | | | 11 |
| Средний возраст, годы | 5,2±0,9 | | | | 6,9±2,4 |
| SCORAD среднее значение, баллы | 60 (SD=23,3) | | | | 40 (SD=24,1) |
| Нет роста | 5 | | 12,5% | | – |
| *S. aureus* | 34 | 85% | 11 | 27,5% | 10 |
| *S. epidermidis* | 8 | 20% | 11 | 27,5% | 3 |
| *S. hemoliyticus* | 3 | 7,5% | 11 | 27,5% | 7 |
| *S. warneri* | 1 | 2,5% | 4 | 10% | 0 |
| *S. с КОС без S. epidermidis ohnii* | 0 | 0 | 2 | 5% | 0 |
| Все КОС | 12 | 30% | 1 | 2,5% | 0 |
| КОС без *S. epidermidis* | 4 | 10% | 17 | 42,5% | 7 |

5,2±0,9 лет, контрольной группы – 6,9±2,4 лет (см. таблицу).

Все дети проходили обследование и лечение в Университетской детской клинической больнице Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. АтД диагностирован по критериям, предложенным Hanifin Rajka (1980). Микробиологические исследования проводили на базе Университетской детской клинической больницы Первого МГМУ им И.М.Сеченова и Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова.

Обследование пациентов проводили дважды: в периоде обострения заболевания до начала проведения терапии и через 10–14 дней в периоде клинического улучшения. Терапию пациентов назначали согласно национальному клиническому руководству «Атопический дерматит у детей», 2016. В качестве первой линии терапии у пациентов с АтД легкого течения использовали местные глюкокортикостероиды низкой и средней степени активности, у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением АтД – местные глюкокортикостероиды средней или сильной степени активности (II–III классы Miller and Munro) одновременно с использованием увлажняющих средств и обеспечением адекватного ухода за кожей. На 1-м визите проводили сбор жалоб и данных анамнеза, соматическое обследование, диагностику клинических симптомов АтД по критериям, предложенным Hanifin Rajka (1980), оценку тяжести АтД по шкале SCORAD, с поверхности пораженных участков кожи проводили забор культурального материала. На 2-м визите проводили повторный осмотр пациентов с оценкой тяжести проявлений АтД по шкале SCORAD, с поверхности ранее пораженных участков кожи повторно брали мазок. Обследование пациентов контрольной группы проводили однократно, оно включало сбор жалоб и данных анамнеза, соматическое обследование, взятие культурального материала со здоровой кожи.

Мазки для выявления *Staphylococcus spp.* брали стерильным тампоном с пораженных участков кожи. Затем производили посев мазков на 5% кровяной агар с сердечно-мозговым экстрактом и плотную элективную питательную среду – маннитол-солевой агар. Посевы инкубировали 18–24 ч при 35 $^0$C. Через 18–24 ч изучали культуральные и морфологические (микроскопия мазков, окрашенных по Грамму) свойства колоний. Проводили выделение чистой культуры и постановку теста для определения плазмокоагулазы. Идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антибактериальным препаратам выполняли с помощью системы MicroScan WalkAway96 plus, Siemens Healthcare Diagnostics, Германия. Степень обсемененности кожи оценивали полуколичественным методом (КОЕ/мл).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения MedCalc v17.9.2. Использовали критерий t-критерий Стьюдента для проверки равенства средних значений в выборке, а также метод дисперсионного анализа ANOVA и критерия Краскела–Уоллиса. Статистически значимыми считали значения $p<0,05$.

## Результаты и их обсуждение

При первом осмотре более половины пациентов имело тяжелое течение заболевания (52,5%), легкое течение отмечено в 15% случаев, среднетяжелое — в 32,5%. В связи с ранним дебютом средняя продолжительность заболевания совпадала со средним возрастом пациентов. Соотношение детей в зависимости от клинико-морфологической формы заболевания составило: эритематосквамозная 37,5% (n=15), эритематосквамозная с лихенизацией 45% (n=18) и лихеноидная 17,5% (n=7). Среднее значение по шкале SCORAD во время обострения заболевания составило 60 баллов (SD=23,3). Частота колонизации пораженной кожи *S. aureus* составила 79,07% (n=34). Плотность колонизации *S. aureus* коррелировала с тяжестью течения АтД ($p<0,05$). Частота выявления КОС составила 30% (n=12). Среди КОС превалировал *S. epidermidis* 20% (n=8). В 5 случаях рост бактерий не отмечался.



Final_3_19_new!!!.indd 90 27.05.2019 12:55:25

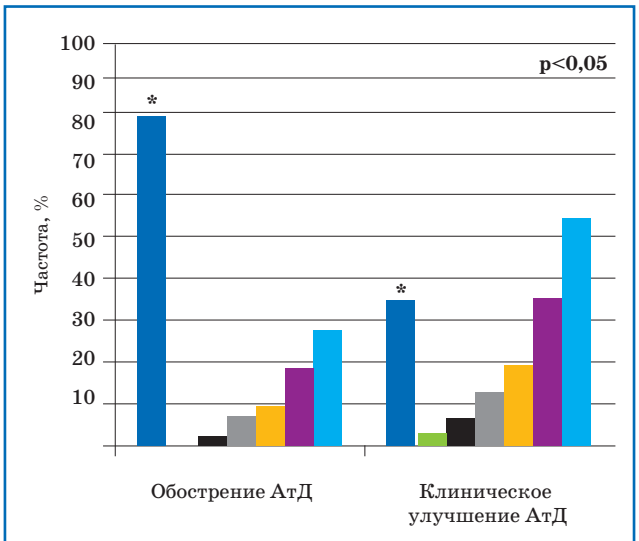


**Рис. 1. Колонизация кожи *Staphylococcus spp.* среди детей с АтД в динамике.**
■ – *S. aureus*, ■ – *S.cohnii*, ■ – *S. warneri*, ■ – *S. hemoliyticus*, ■ – КОС без *S. epidermidis*, ■ – *S. epidermidis*, ■ – все КОС.

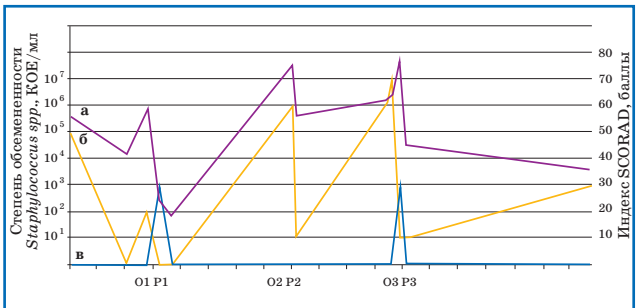


**Рис. 2. Графическая иллюстрация зависимости тяжести АтД (SCORAD index) и плотности колонизации кожи штаммами *S. aureus* и *S. epidermidis* у одного пациента в динамике.**
а – значение индекса SCORAD, б – *S. aureus*, в – *S. epidermidis.*

При повторном осмотре отмечалось увеличение доли пациентов с легким течением до 35% (n=14) и среднетяжелым течением заболевания до 45% (n=18). Количество пациентов с тяжелым течением АтД уменьшилось до 20% (n=8). Среднее значение по шкале SCORAD снизилось до 40 баллов (SD=24,1), что подтверждает значительное улучшение состояния пациентов ($p<0,05$). Частота колонизации пораженной кожи *S. aureus* снизилась до 27,5% (n=11). Частота высева КОС, наоборот, возросла и составила 42,5% (n=17). В частности, *S. epidermidis* определялся в 27,5% случаев (n=11). Также выделены штаммы *S. haemolyticus* (n=4), *S. warneri* (n=2), *S. cohnii* (n=1). Количество пациентов со стерильным мазком возросло до 27,5% (n=11) (рис. 1).

Среди пациентов контрольной группы рост золотистого стафилококка отмечен у 3 детей (15%), что соответствует литературным данным, согласно которым *S. aureus* колонизирует кожу в 5–20% случаев [13]. Высев *S. epidermidis* отмечался у 7 детей (35%).

Таким образом, обострение АтД сопровождалось преимущественной колонизацией пораженной кожи *S. aureus*. Улучшение клинического состояния на фоне терапии топическими стероидами сопровождалось активизацией роста *S. epidermidis* и подавлением роста *S. aureus*. В периоде ремиссии и у здоровых людей на коже преобладал *S. epidermidis*.

На примере одного пациента мы проследили динамику колонизации кожи на протяжении нескольких лет (рис. 2). За это время пациент перенес несколько обострений заболевания. Все они сопровождались инфицированием кожи *S. aureus*. При этом плотность колонизации *S. aureus* достигала $10^7$ КОЕ. Клиническое улучшение заболевания характеризовалось элиминацией или снижением плотности колонизации *S. aureus*, а также активизацией роста *S. epidermidis*.

Полученные нами данные подтверждаются результатами зарубежных исследований. В 2012 г. проведено первое исследование изменений микрофлоры кожи больных АтД с использованием технологии ДНК-секвенирования. Отличительной особенностью данной методики является возможность идентификации конкретных штаммов микроорганизмов. В исследовании было показано, что обострение АтД характеризуется ростом колонизации кожи *S. aureus* и снижением микробного разнообразия в области поражения. Стадия ремиссии характеризовалась восстановлением микробного пейзажа и подавлением роста золотистого стафилококка. Восстановление микробиоты происходило за счет штаммов микроорганизмов, колонизировавших кожу до обострения. Концентрация *S. epidermidis* в момент обострения заболевания в отличие от других микробов (*Streptococcus, Propionibacterium*, and *Corynebacterium*) не уменьшается, а увеличивается. Учеными сделан вывод, что количество *S. epidermidis* увеличивается компенсаторно в попытке сдержать рост *S. aureus* [11].

Это может быть объяснено способностью КОС (*S. epidermidis* и *S. hominis*) выделять бактериоцины, токсичные для других микроорганизмов, в частности для *S. aureus* [14]. Кроме того, *S. epidermidis* выделяет вещества (сериновые протеазы и фенол-растворимые модулины), препятствующие формированию биопленки и росту колоний золотистого стафилококка [15]. Недавно была доказана способность *S. epidermidis*, воздействуя на врожденный иммунитет, участвовать в формировании адаптивного иммунного ответа. *S. epidermidis* способен активировать Toll-подобные рецепторы 2-го типа (TLR2), что повышает выработку противомикробных пептидов (бета-дефензинов 2 и 3) организмом-хозяином [16]. Кроме того, при изучении потенциального влияния липотейхоевых кислот (LTA) *S. epidermidis* и *S. aureus* на иммунную систему организма-хозяина в обоих случаях наблюдалось повышение продукции IL10. Однако воздействие LTA *S. aureus* также приводило к значительному увеличению кон-





Final_3_19_new!!!.indd 91 27.05.2019 12:55:25

центрации INFγ и IL17 и развитию провоспалительного иммунологического профиля. В случае воздействия LTA *S. epidermidis* иммунная система хозяина была способна поддерживать сбалансированный по IL10 провоспалительный иммунологический профиль [17].

В исследовании на животных моделях показано, что нанесение на кожу специально отобранных штаммов КОС (*S. hominis* и *S. epidermidis*) снижает колонизацию *S. aureus*. Использование их в течение 1 нед приводило к эрадикации *S. aureus* у мышей [14]. На основании этого возможна разработка новых методов терапии АтД. Данный подход имеет преимущества над антибактериальной терапией, так как приводит к селективной гибели патогенного микроорганизма, не нарушая гомеостаза нормальной микрофлоры. Использование антибиотиков приводит к гибели штаммов, обладающих потенциальной активностью против золотистого стафилококка, что может оказывать негативное влияние на течение заболевания. После лечения *S. aureus* легко колонизирует пораженную кожу вновь, приобретая устойчивость к противомикробным препаратам. Штаммы *S. hominis* и *S. epidermidis* способны одновременно секретировать сразу несколько противомикробных пептидов, обладающих разными механизмами действия. Это значительно снижает риск развития резистентности.

С другой стороны, в недавних исследованиях была продемонстрирована гетерогенность штаммов КОС, колонизирующих пораженную кожу больных АтД [18]. Штаммы *S. epidermidis* и *S. hominis*, способные продуцировать антистафилококковые пептиды, часто отсутствуют на коже больных [14]. В настоящее время неизвестно, является ли их исчезновение результатом заболевания или воздействия внешних факторов. Кроме того, было показано, что не все штаммы *S. epidermidis* способны ингибировать образование биопленки *S. aureus* [19]. Кроме того, следует отметить, что штаммы КОС в целом более устойчивы к антибиотикам по сравнению со штаммами *S. aureus*. В предыдущих исследованиях распространенность метициллинрезистентного *S. aureus* варьировала от 1 до 6,8%, в то время как распространенность метициллинрезистентного *S. epidermidis* превышала 25% [20, 21].

Ранее нами также была продемонстрирована способность КОС синтезировать токсины-суперантигены. В частности, КОС активно вырабатывали энтеротоксины A, B, C, а также токсин синдрома токсического шока 1. Зачастую штаммы продуцировали несколько токсинов одновременно [22]. Таким образом, КОС обладают потенциальной возможностью негативно влиять на течение заболевания, поддерживая и усиливая аллергическое воспаление. Это подтверждается исследованиями, проведенными в детской популяции, в которых плотность колонизации *S. epidermidis* положительно коррелировала с уровнем IgE против стафилококкового энтеротоксина B (SEB). В то же время высокий уровень сывороточного анти-SEB IgE соответствовал более высокому индексу SCORAD, интенсивному зуду, нарушению сна и снижению качества жизни пациентов [12].

## Заключение

Таким образом, микроорганизмы играют существенную роль в патогенезе АтД. Штаммы *S. aureus* обладают способностью секретировать различные факторы вирулентности, ухудшающие течение АтД. Колонизируя кожные покровы больных, *S. aureus* подавляет продукцию противомикробных веществ кератиноцитами и создает экосистему, практически свободную от других бактерий [23]. Роль КОС противоречива. С одной стороны, КОС, колонизирующие пораженную кожу, способны подавлять рост *S. aureus*. Данные свойства бактерий-комменсалов могут быть использованы в качестве альтернативы антибактериальному лечению для предотвращения колонизации кожи более патогенными штаммами *S. aureus*. С другой стороны, не все штаммы КОС демонстрируют такой положительный эффект. Кроме того, КОС обладают способностью продуцировать токсины-суперантигены. Суперантигены, секретируемые КОС, могут влиять на течение заболевания, усиливая воспалительный процесс. Некоторые из них (SEA и SEB) также играют роль аллергенов, стимулирующих продукцию антистафилококковых IgE. Это подчеркивает неоднозначность роли КОС в патогенезе АтД и диктует необходимость будущих исследований их значения в патогенезе заболевания.

***Финансирование и конфликт интересов:*** *отсутствуют.*

Gelezhe K.A. 0000-0002-9861-6094
Kudryavtseva A.V. 0000-0002-0363-6106
Svitich O.A. 0000-0003-1757-8389

## Литература

1. *Silverberg JI.* Public Health Burden and Epidemiology of Atopic Dermatitis. Dermatol. Clin. 2017; 35 (3): 283–289.
2. *Nutten S.* Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann. Nutr. Metab. 2015; 66 (Suppl. 1): 8–16.
3. *Draaisma E, Garcia-Marcos L, Mallol J, Solé D, Pérez-Fernández V, Brand PL, EISL Study Group.* A multinational study to compare prevalence of atopic dermatitis in the first year of life. Ped. All. Immunol. 2015; 26 (4): 359–366.
4. *Spergel JM.* From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2010; 105: 99–106.
5. *Holm JG, Agner T, Clausen ML, Thomsen SF.* Quality of life and disease severity in patients with atopic dermatitis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016; 30 (10): 1760–1767.
6. *Beikert FC, Langenbruch AK, Radtke MA, Kornek T, Purwins S, Augustin M.* Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis. Arch. Dermatol. Res. 2014; 306 (3): 279–286.
7. *Sullivan M, Silverberg NB.* Current and emerging concepts in atopic dermatitis pathogenesis. Clin. Dermatol. 2017; 35 (4): 349–353.
8. *Geoghegan JA, Irvine AD, Foster TJ. Staphylococcus*



Final_3_19_new!!!.indd 92 27.05.2019 12:55:25

*aureus* and Atopic Dermatitis: A Complex and Evolving Relationship. Trends Microbiol. 2018; 26 (6): 484–497.

9. *Hepburn L, Hijnen DJ, Sellman BR, Mustelin T, Sleeman MA, May RD, Strickland I.* The complex biology and contribution of Staphylococcus aureus in atopic dermatitis, current and future therapies. Br. J. Dermatol. 2017; 177 (1): 63–71.

10. *Kong H.* Skin microbiome: genomics-based insights into the diversity and role of skin microbes. Trends Mol. Med. 2011; 17 (6): 320–328.

11. *Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, Grice EA, Beatson MA, Nomicos E, Polley EC, Komarow HD, Murray PR, Turner ML, Segre JA.* Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. Genome Res. 2012; 22 (5): 850–859.

12. *Hon KL, Tsang KY, Kung JS, Leung TF, Lam CW, Wong CK.* Clinical Signs, staphylococcus and Atopic Eczema-Related Seromarkers. Molecules. 2017; 14; 22 (2):

13. *Weidinger S, Novak N.* Atopic dermatitis. Lancet. 2016; 387 (10023): 1109–1122.

14. *Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, Chun KA, Two AM, Yun T, Shafiq F, Kotol PF, Bouslimani A, Melnik AV, Latif H, Kim JN, Lockhart A, Artis K, David G, Taylor P, Streib J, Dorrestein PC, Grier A, Gill SR, Zengler K, Hata TR, Leung DY, Gallo RL.* Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. Sci. Transl. Med. 2017; 9 (378):

15. *Vandecandelaere I, Depuydt P, Nelis HJ, Coenye T.* Protease production by *Staphylococcus epidermidis* and its effect on *Staphylococcus aureus* biofilms. Pathog. Dis. 2014; 70 (3): 321–331.

16. *Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W.* Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. Science. 2012; 337: 1115–1119.

17. *Volz T, Kaesler S, Draing C, Hartung T, Röcken M, Skabytska Y, Biedermann T.* Induction of IL-10-balanced immune profiles following exposure to LTA from *Staphylococcus epidermidis*. Exp. Dermatol. 2018; 27 (4): 318–326.

18. *Byrd AL, Deming C, Cassidy SKB, Harrison OJ, Ng WI, Conlan S. Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. Sci. Transl. Med. 2017; 5 (9): 397.

19. *Hon KL, Tsang YC, Pong NH, Leung TF, Ip M.* Exploring *Staphylococcus epidermidis* in atopic eczema: friend or foe? Clin. Exp. Dermatol. 2016; 41 (6): 659–663.

20. *Neskorodova K, Kudryavtseva A.* The role of staphylococcus spp. in clinical course of atopic dermatitis. Allergy, EAACI. 2017; 72 (103): 440.

21. *Shi B, Leung DYM, Taylor PA, Li H.* Methicillin-resistant *staphylococcus aureus* colonization is associated with decreased skin commensal bacteria in atopic dermatitis. Journal of Investigative Dermatology. 2018; 138 (7): 1668–1671.

22. *Флуер Ф.С., Кудрявцева А.В., Нескородова К.А., Тимарев С.И.* Продукция энтеротоксинов А, В, С и токсина синдрома токсического шока различными видами стафилококков, выделенных с кожи детей, больных атопическим дерматитом. Педиатрия. 2017; 6 (96): 87–92.

23. *Allen HB.* The presence and impact of biofilm-producing staphylococci in atopic dermatitis. JAMA Dermatol. 2014; 150 (3): 260–265.

© *Коллектив авторов, 2019*

*DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-3-93-98*
*https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-93-98*

*Т.А. Тихомиров[1], О.А. Дмитренко[1], Н.И. Федорова[2], А.А. Тихомиров[3], Н.Г. Короткий[3]*

# АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, НЕСУЩЕГО ГЕНЫ ЛЕЙКОТОКСИНОВ И «КЛАСТЕРА ИММУННОГО УКЛОНЕНИЯ» (IEC)

[1]ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, [2]РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, [3]ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

**Цель исследования – оценить распространенность факторов патогенности у *S. aureus*, выделенных от детей с атопическим дерматитом (АтД), обеспечивающих патогену способность противостоять действию нативной иммунной системы макроорганизма. Материалы и методы исследования: исследованы 139 штаммов *S. aureus* с кожи и слизистой оболочки носа 60 больных АтД и 30 здоровых детей. Гены лейкотоксинов и кластера иммунного уклонения определяли методом ПЦР. Результаты: у больных АтД выявлено статистически значимое превалирование штаммов *S. aureus*, несущих гены лейкоцидина LukED, на коже (ρ=0,0029) и слизистой**

***Контактная информация:***
***Тихомиров Тимур Александрович*** – к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории молекулярных основ патогенности ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ
**Адрес:** Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18
**Тел.:** (917) 540-24-84, **E-mail:** timur-tihomirov@mail.ru
Статья поступила 11.03.19,
принята к печати 20.05.19.

***Contact Information:***
***Tikhomirov Timur Alexandrovich*** – Ph.D., junior researcher of Molecular Bases of Pathogenicity Laboratory, National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei
**Address:** Russia, 123098, Moscow, Gamalei str., 18
**Tel.:** (917) 540-24-84, **E-mail:** timur-tihomirov@mail.ru
Received on Mar. 11, 2019,
submitted for publication on May 20, 2019.





Final_3_19_new!!!.indd 93 27.05.2019 12:55:25