

4. Булатова Е.М., Богданова Н.М., Лобанова Е.А., Габруская Т.В. Кишечная микробиота: современные представления. Педиатрия. 2009; 87 (3): 104–110.

5. Самсыгина Г.А. Особенности становления биоценоза кишечника и кишечный дисбактериоз. Лечащий врач. 2003; 5: 52–57.

6. Алексанина А.Ф., Твердохлебова Т.И. Динамика параметров микробиоценоза кишечника детей на протяжении первого года жизни в зависимости от характера вскармливания. Педиатрия. 2016; 95 (1): 156–158.

7. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91 500. 11. 0004. 2003). Приказ МЗ РФ № 231 от 9 июля 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника.» М., 2003: 173.

8. Бочков И.А., Лавренова Э.С., Юрко Л.П. Влияние лечебных бактериофагов на условно-патогенную и симбиотическую микрофлору толстой кишки. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009; 9: 48–51.

9. Леванова Л.А., Алешкин В.А., Воробьев А.А., Афанасьев С.С., Зинин-Бернес Н.Н., Алешкин А.В. Микробиоценоз кишечника в критические периоды развития ребенка. Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. 2001; 6: 69–73

10. Ракитянская Т.П., Антипова А.Ф., Варфоломеева В.Н., Тюнева Н.Н., Антонова В.С., Манчушина Т.И. Обнаружение факультативной микрофлоры при исследовании на кишечный дисбактериоз. Инфекция и иммунитет. 2016; 6 (3): 290.

11. Егорова С.А. Частота обнаружения бактерий рода *Klebsiella* в составе кишечной микрофлоры детей. Тезисы докладов 3-й международной конференции, посвященной

80-летию института им. Пастера «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями». Санкт-Петербург, 2003: 107.

12. Алексанина Н.В. Изучение чувствительности к бактериофагам условно-патогенных энтеробактерий, выделенных от детей раннего возраста. Инфекция и иммунитет. 2014; Специальный выпуск: 62–63.

13. Буслаева Г.Н. Кандидоз новорожденных: пути инфицирования, клиника, диагностика, терапия. Фарматека. 2007; 14: 59–64.

14. Кафарская Л.И., Шуникова Л.М., Ефимов Б.А., Шкопоров А.М., Голубцова Ю.М., Сигова Ю.А. Особенности формирования микрофлоры у детей раннего возраста и пути ее коррекции с помощью пробиотиков. Педиатрическая фармакология. 2011; 8: 94–98.

15. Потап Е.В., Кускова Г.М., Кутькина Ф.Ф., Суравецкая О.Е., Сивкова Н.М., Михайлова Г.В., Попова О.В. Частота выделения гемолизующей кишечной палочки (*E. coli* Hly+) и ее влияние на бифидобактерии в анализах на дисбактериоз. Инфекция и иммунитет. 2016; 6 (3): 287–288.

16. Лавренова Э.С., Юрко Л.П., Славнов Н.Н., Бочков И.А. Влияние лечебных бактериофагов на микрофлору толстой кишки. Инфекционные болезни. 2012; 10 (2): 56–60.

17. Вакарина Ф.Ф., Катаева Л.В., Карпухина Н.Ф. Рациональные аспекты использования бактериофагов. Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. 2015; 5: 76–79.

18. Оришак Е.А., Бойцов А.Г., Нилова Л.Ю. Антибиотикорезистентность и фагорезистентность условно-патогенной микрофлоры при дисбактериозе толстого кишечника. Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные болезни. 2008; 4 (29): 167–170.

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-6-87-92
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-87-92>

Ф.С. Флуер¹, А.В. Кудрявцева², К.А. Нескорогова², С.И. Тутарев¹

ПРОДУКЦИЯ ЭНТЕРОТОКСИНОВ А, В, С И ТОКСИНА СИНДРОМА ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ С КОЖИ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

¹ФГБУ ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, ²ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, РФ



Проведено исследование энтеротоксигенной активности коагулазопозитивных и коагулазонегативных штаммов стафилококка для оценки роли *Staphylococcus spp.* в течении атопического дерматита (АтД) в детской популяции. Определение энтеротоксинов (SEA, SEB, SEC, TSST-1) проводили методами двойной диффузии в геле и иммуноферментного анализа. Исследование показало, что как коагулазопозитивные, так и коагулазонегативные штаммы стафилококков способны продуцировать все виды энтеротоксинов: SEA, SEB, SEC, TSST-1. Энтеротоксигенная активность *S. aureus* превышает возможности коагулазонегативных видов стафилококков: больший процент штаммов в большей концентрации способен вырабатывать энтеротоксины SEB (94,12%), TSST-1 (88,24%) и SEC (41,18%). В отличие от *S. aureus*, штаммы *S. epidermidis* чаще обладали способностью синтезировать SEA (94,74% против 88,24% у *S. aureus*). Продукция остальных токсинов *S. epidermidis* составила 89,47, 10,53 и 68,4% соответственно для SEB, SEC и TSST-1. Среди исследованных штаммов *S. haemolyticus* продуцентами SEA и SEB были 83,33%, TSST-1 – 50%, SEC – 33,33% штаммов. Некоторые коагулазонегативные

Контактная информация:

Флуер Федор Семенович – к.б.н., с.н.с. ФГБУ ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи
Адрес: Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18
Тел.: (903) 538-08-87, E-mail: fluerfs@yandex.ru
Статья поступила 2.05.17,
принята к печати 17.11.17.

Contact Information:

Fluer Fedor Semenovich – Ph.D., senior researcher of Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei
Address: Russia, 123098, Moscow, Gamalei str., 18
Tel.: (903) 538-08-87, E-mail: fluerfs@yandex.ru
Received on May 2, 2017,
submitted for publication on Nov. 17, 2017.

штаммы (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. hominis*, *S. simulans*) продуцируют суперантигены. Таким образом, доказано возможное влияние энтеротоксинов коагулазонегативных штаммов стафилококков на течение АтД, а также показана необходимость дальнейшего изучения энтеротоксигенной активности коагулазонегативных стафилококков.

Ключевые слова: стафилококки, стафилококковые энтеротоксины, атопический дерматит, дети.

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

F.S. Fluier¹, A.V. Kudryavtseva², K.A. Neskorodova², S.I. Titarev¹

PRODUCTION OF ENTEROTOXINS A, B, C AND TOXIN OF TOXIC SHOCK SYNDROME BY VARIOUS TYPES OF *STAPHYLOCOCCI* EXTRACTED FROM THE SKIN OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

¹Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The article presents the study of the enterotoxigenic activity of coagulase-positive and coagulase-negative strains of *staphylococcus* to assess the role of *Staphylococcus spp.* in atopic dermatitis (AtD) course in the pediatric population. Specification of enterotoxins (SEA, SEB, SEC, TSST-1) was performed by double diffusion in the gel and enzyme immunoassay methods. The study revealed that both coagulase-positive and coagulase-negative strains of *staphylococci* are capable of producing all kinds of enterotoxins: SEA, SEB, SEC, TSST-1. The enterotoxigenic activity of *S. aureus* exceeds the capacity of coagulase-negative types of *staphylococci*: a larger percentage of strains at higher concentrations are capable of producing enterotoxins SEB (94,12%), TSST-1 (88,24%) and SEC (41,18%). Unlike *S. aureus*, *S. epidermidis* strains were more likely to synthesize SEA (94,74% vs. 88,24% in *S. aureus*). The production of remaining *S. epidermidis* toxins was 89,47, 10,53 and 68,4% for SEB, SEC and TSST-1, respectively. Among the strains of *S. haemolyticus* studied, the producers of SEA and SEB were 83,33%, TSST-1 – 50%, SEC – 33,33% strains. Some coagulase-negative strains (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. hominis*, *S. simulans*) produce superantigens. The study proved the possible effect of *staphylococci* coagulase-negative strains enterotoxins on the AtD course. Coagulase-negative *staphylococci* enterotoxigenic activity requires further study.

Keywords: *staphylococci*, *staphylococcal enterotoxins*, *atopic dermatitis*, *children*.

Quote: F.S. Fluier, A.V. Kudryavtseva, K.A. Neskorodova, S.I. Titarev. Production of enterotoxins A, B, C and toxin of toxic shock syndrome by various types of *staphylococci* extracted from the skin of children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 2017; 96 (6): 87–92.

Атопический дерматит (АтД) – это хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся интенсивным зудом и поражающее более чем 25% детского и 10% взрослого населения [1]. Распространенность АтД выше в индустриально развитых странах и продолжает увеличиваться на протяжении нескольких последних десятилетий [2]. АтД имеет социальное значение, оказывая влияние не только на физическое, но и на психологическое состояние пациента и его семьи, требует значительных экономических затрат на лечение [3]. В основе заболевания лежит группа генетических особенностей организма, обуславливающих повышенную чувствительность к факторам окружающей среды. Нарушение функции кожного барьера, внутрикожная и системная активация Т-лимфоцитов, повышенная предрасположенность к бактериальной и вирусной инфекции являются его характерными чертами [4].

Инфицирование кожи *S. aureus*, продуцирующего многочисленные факторы вирулентности и суперантигены, обуславливает по крайней мере часть патогенеза АтД. Частота колонизации пораженной кожи золотистым стафилококком составляет 59–74%, достигая 90% при хроническом течении заболевания. Частота высева *S. aureus* с кожи здоровых лиц составляла 3–5% [5]. Обсемененность пораженной кожи *S. aureus* может достигать 10⁷ КОЕ/см², более чем в 1000 раз превышая концентрацию на непораженных участках кожи [6]. Помимо высокой плотности колонизации, около 50–60% штаммов *S. aureus*, полученного с кожи больных АД, способны синтезировать токсины, по сравнению с 30% в контрольной группе [7]. Заболевание в группе пациентов-носителей токсигенных штаммов *S. aureus* отличается более тяжелым течением [8].

S. aureus продуцируют 22 иммунологически различных типов энтеротоксинов, обозна-

ченных буквами алфавита от А до V в порядке их открытия. Токсины *S. aureus*, основными из которых являются токсин синдрома токсического шока 1 (TSST-1) и энтеротоксины А, В, С (SEA, SEB, SEC), обладают свойствами суперантигенов. Отличительной особенностью суперантигенов является способность вызывать сильный первичный ответ без предварительной обработки антигенпредставляющими клетками. Суперантигены напрямую взаимодействуют с вариабельной частью β -цепи Т-клеточных рецепторов и с главным комплексом гистосовместимости II (МНСII) антигенпредставляющих клеток (макрофагов, дендритных клеток, кератиноцитов). Это приводит к неспецифической активации 5–30% нативных Т-клеток (по сравнению с 0,001% при воздействии обыкновенного антигена), массивному выбросу провоспалительных цитокинов, включая ФНО α и ИЛ1 β , усилению воспаления [9]. Суперантигены стимулируют продукцию ИЛ12, необходимого для экспрессии хоминг-рецепторов на поверхности Т-лимфоцитов. Регуляторные Т-клетки под воздействием суперантигенов *S. aureus* теряют свою иммуносупрессивную активность [10].

Кроме того, стафилококковые суперантигены способны ухудшать течение АтД, выступая в качестве аллергенов. До 57% больных АтД имеют в сыворотке IgE-антитела к стафилококковым энтеротоксинам А и В (SEA и SEB) [6]. Доказано, что у взрослых пациентов, имеющих IgE-антитела к SEB, АтД протекает в более тяжелой форме (выше индекс SCORAD). Таким образом, стафилококковые энтеротоксины, в особенности SEB, способны ухудшать течение АтД, действуя не только как суперантигены, но и как новая группа аллергенов [11].

Роль *S. aureus* и его энтеротоксинов как факторов риска возникновения АтД представлены в работах; кроме того, показано, что штаммы стафилококков, выделенные с пораженной кожи детей с тяжелым течением АтД, способны одновременно продуцировать несколько токсинов, чаще всего SEA, SEB и TSST-1 [12, 13]. В то же время на пораженной коже больных обнаруживается не только коагулазопозитивный *S. aureus*, но и различные виды коагулазонегативных стафилококков: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. simulans*, *S. warneri* и др. В настоящее время активно дискутируется их роль в патогенезе АтД. Особенное внимание уделяется свойствам *S. epidermidis*, являющегося представителем нормальной микрофлоры кожи человека. *S. epidermidis* способен регулировать иммунный ответ хозяина, содействуя укреплению кожного барьера и препятствуя инвазии патогенных микроорганизмов, за счет активации синтеза кератиноцитами эндогенных противомикробных пептидов (β -дефензинов 2 и 3), самостоятельного синтеза бактериоцинов, токсичных для других микроорганизмов, в частности для золотистого стафилококка [14]. Кроме того, *S. epidermidis* способен выделять веще-

ства (сериновые протеазы и фенолрастворимые модулины), препятствующие формированию биопленки и росту колоний золотистого стафилококка [15].

С другой стороны, показано, что некоторые виды коагулазонегативных стафилококков, так же как и *S. aureus*, способны продуцировать энтеротоксины. Впервые эти данные получены при изучении бактерий, выделенных из пищевых продуктов и вызывавших пищевые токсикоинфекции. Было обнаружено, что энтеротоксигенной активностью обладают *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. xylosus* и др. [16]. Кроме того, в некоторых случаях *S. epidermidis*, в частности метициллинрезистентный *S. epidermidis*, способен вызывать у иммунокомпрометированных пациентов тяжелые внебольничные инфекции.

В настоящее время неизвестно, способны ли коагулазонегативные стафилококки, колонизирующие кожу больных АтД, продуцировать токсины и таким образом оказывать влияние на патогенез заболевания. Решение этого вопроса позволит расширить наши представления о роли коагулазонегативных штаммов в формировании воспалительного процесса при АтД.

Цель работы: выявление энтеротоксигенных штаммов и изучение особенностей энтеротоксигенной активности коагулазопозитивных и коагулазонегативных стафилококков для оценки роли *Staphylococcus spp.* в течении АтД в детской популяции.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 43 ребенка в возрасте от 2 мес до 17 лет с клиническими признаками АтД. Для оценки тяжести АтД использовали шкалу SCORAD. Большинство больных были со среднетяжелым течением заболевания – 18 (41,9%), с легким течением – 6 (13,9%), с тяжелым – 19 (44,2%). Чаще всего диагностирована эритематосквамозная форма АтД (41,8%), реже – эритематосквамозная форма с лихенизацией (37,2%), лихеноидная форма встречалась у 9 пациентов (16,2%) с тяжелыми проявлениями болезни.

Мазки с пораженной кожи пациентов брали стерильным тампоном до начала терапии. Затем производили посев мазков на кровяной агар. Полученные изоляты идентифицировали до вида по общепринятым методикам с использованием системы API (Франция). Степень обсемененности кожи оценивали полуквантитативным методом (количество колониеобразующих единиц на чашку Петри (КОЕ/чашка)). Для определения энтеротоксигенности штаммов стафилококков проводили посев культуры на жидкую питательную среду с ферментативным гидролизатом казеина и добавлением 1% сердечно-мозговой вытяжки. Последующее культивирование проводили на шуттель-аппарате при 210 об/мин в течение 24 ч при 37 °С. Для культивирования использовали пробирки объемом 50 мл, в которые помещали 4,5 мл питательной среды. Микробные клетки удаляли путем центрифугирования при 10 000 об/мин в течение 15

Энтеротоксигенная активность исследованных коагулазопозитивных и коагулазонегативных штаммов стафилококка

Название вида	Число штаммов	Без разведения							
		SEA	SEB	SEC по преципитации	TSST	% образующих SEA	% образующих SEB	% образующих SEC	% образующих TSST
<i>S. epidermidis</i>	19	18	17	2	13	94,74	89,47	10,53	68,42
<i>S. aureus</i>	17	15	16	7	15	88,24	94,12	41,18	88,24
<i>S. haemolyticus</i>	6	5	5	2	3	83,33	83,33	33,33	50
<i>S. capitis</i> *	1	1	1	0	1	–	–	–	–
<i>S. hominis</i> *	5	5	5	1	3	–	–	–	–
<i>S. simulans</i> *	1	1	1	0	1	–	–	–	–
<i>S. warneri</i> *	1	1	0	0	1	–	–	–	–

*Процент не указан в связи с малым количеством исследованных штаммов.

мин. В работе использовали надосадочную жидкость, которую прогревали 30 мин при 100 °С.

Выявление SEC в надосадочной жидкости проводили с помощью метода двойной диффузии в геле с использованием моноспецифической сыворотки к SEC, SEA и SEB определяли иммуноферментным методом с использованием иммуноферментной тест-системы с чувствительностью 2 нг/мл для SEA и 1 нг/мл для SEB (ВФС 42-236, ВС 89) [17–19]. Определение TSST-1 проводили с помощью иммуноферментной тест-системы с чувствительностью 10 нг/мл [20].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «MS Excel». Сравнение количественных признаков при условии нормального распределения проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

С поверхности кожи 43 больных АДД получены и исследованы 17 штаммов *S. aureus*, 19 штаммов *S. epidermidis*, 6 штаммов *S. haemolyticus*, 5 штаммов *S. hominis*, а также по одному штамму *S. capitis*, *S. simulans* и *S. warneri* (см. таблицу).

Исследование показало, что как коагулазопозитивные, так и коагулазонегативные штаммы стафилококков способны продуцировать все виды энтеротоксинов: SEA, SEB, SEC, TSST-1 (см. таблицу). При этом штаммы различались по количеству продуцируемых энтеротоксинов. В целом, коагулазоотрицательные штаммы стафилококков, за исключением *S. epidermidis*, обладали меньшей токсигенной активностью, чем коагулазоположительные штаммы (см. таблицу).

Практически все штаммы *S. epidermidis* обладали способностью продуцировать SEA (94,74%) и SEB (89,47%) (см. таблицу, рис. 1 и 2). Меньший процент штаммов вырабатывал TSST-1 (68,4%) также в достаточной концентрации (см. таблицу, рис. 3). Меньше всего штаммов *S. epidermidis* продуцировали SEC (10,53%). В отличие от *S. epidermidis*, штаммы *S. aureus* реже обладали способностью синтезировать SEA (88,24%), но зато в большем количестве (см. таблицу, рис. 1).

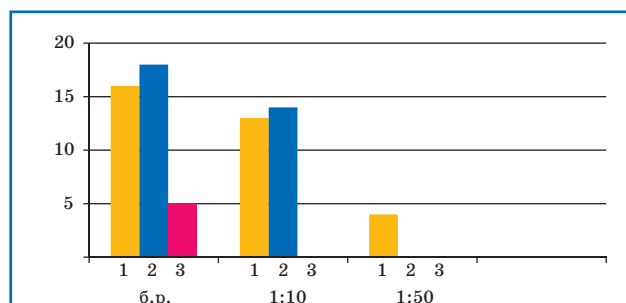


Рис. 1. Количество штаммов *Staphylococcus spp.*, продуцирующих SEA. Здесь и на рис. 2–4: 1 – *S. aureus*, 2 – *S. epidermidis*, 3 – *S. haemolyticus*.

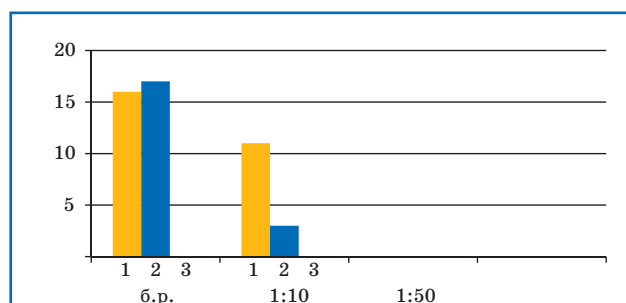


Рис. 2. Количество штаммов *Staphylococcus spp.*, продуцирующих SEB.

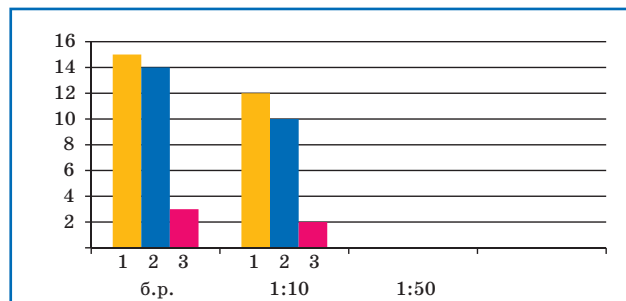


Рис. 3. Количество штаммов *Staphylococcus spp.*, продуцирующих TSST-1.

Наибольший процент штаммов *S. aureus* продуцировал SEB (94,12%) (см. таблицу, рис. 2). Также больший процент штаммов *S. aureus* обладал способностью продуцировать TSST-1 (88,24%) и SEC (41,18%) (см. таблицу, рис. 3). Среди исследованных штаммов *S. haemolyticus* продуцентами SEA и SEB были

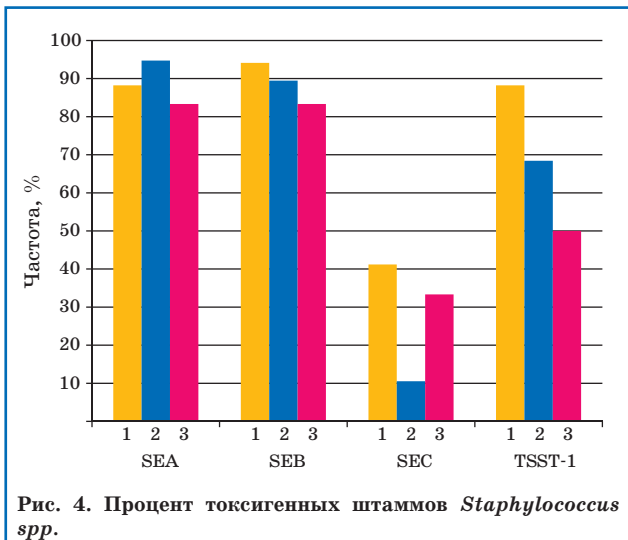


Рис. 4. Процент токсигенных штаммов *Staphylococcus spp.*

83,33% штаммов, TSST-1 – 50%, а SEC – 33,33% (см. таблицу, рис. 4).

Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о способности большинства коагулазопозитивных штаммов стафилококков продуцировать энтеротоксины и подтверждают данные иностранных исследований, в которых более 80% штаммов стафилококка, выделенных с кожи больных АтД, вырабатывали суперантигены [21]. Кроме того, было показано, что продукция суперантигенов *S. aureus* влияет на развитие резистентности к кортикостероидам. Штаммы *S. aureus*, выделенные с кожи стероидорезистентных больных, обладали способностью синтезировать несколько суперантигенов одновременно

[22]. Данные результаты подчеркивают влияние суперантигенов стафилококков на тяжесть течения заболевания. Также суперантигены *S. aureus* – SEB и TSST-1 – провоцируют у больных АтД синтез Th2-лимфоцитами ИЛ31. ИЛ31 способен подавлять экспрессию филагтрина, усиливать синтез провоспалительных цитокинов, индуцировать образование специфических IgE к стафилококковым токсинам, активацию базофилов, вызывать сильный зуд [23].

Несмотря на то, что энтеротоксигенная активность *S. aureus* превышает возможности коагулазонегативных видов стафилококков, нами показано, что и коагулазонегативные штаммы стафилококков, выделенные с кожи больных АтД, обладают потенциальной способностью продуцировать все виды энтеротоксинов. При этом концентрация токсинов, продуцируемых коагулазонегативными штаммами (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. hominis*, *S. simulans*), достаточна для активации иммунного ответа и, как следствие, оказания существенного влияния на течение заболевания. Ввиду этого, мы считаем необходимым дальнейшее изучение энтеротоксигенных свойств коагулазонегативных стафилококков. В связи с небольшим набором пациентов не удалось выявить зависимости особенностей энтеротоксигенной активности *Staphylococcus spp.* от формы и тяжести течения заболевания. На этом должны быть сосредоточены будущие исследования.

Конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Литература

1. Beiber T. Mechanisms of disease atopic dermatitis. NEJM. 2008; 358: 12.
2. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. Allergy. 2014; 3 (16): 69.
3. 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: 279–286.
4. Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. Immunol. Rev. 2011; 242 (1): 233–246.
5. Park H, Kim C, Huh I, Jung M, Seo E, Park J, Lee D, Yang J. *Staphylococcus aureus* colonization in acute and chronic skin lesions of patients with atopic dermatitis. Ann. Dermatol. 2013; 25: 410–416.
6. Leung DYM. Role of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis. Atopic Dermatitis. 2002; 1: 353.
7. Zollner TM, Wichelhaus TA, Hartung A, Von Mallinckrodt C, Wagner TO, Brade V, Kaufmann R. Colonization with superantigen producing *Staphylococcus aureus* is associated with increased severity of atopic dermatitis. Clin. Exp. Allergy. 2000; 30 (7): 994–1000.
8. Adam R, Spaulding Wilmar Salgado-Pabyn, Petra L Kohler, Alexander R Horswill, Donald YM Leung, Patrick M Schlieverta. Reviews. Staphylococcal and Streptococcal Superantigen Exotoxins. Clinical Microbiology. 2013; 3: 422–447.
9. Bernal A, Proft T, Fraser JD, Posnett DN. Superantigens in human disease. J. Clin. Immunol. 1999; 19 (3): 149–157.
10. Ou LS, Goleva E, Hall C, Leung DY. T regulatory cells in atopic dermatitis and subversion of their activity by superantigens. J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 113: 756–763.
11. Breuer K. Severe atopic dermatitis is associated with sensitization to staphylococcal enterotoxin B (SEB). Allergy. 2000; 55: 551–555.
12. Флюер Ф.С. Стафилококки и их энтеротоксины как факторы риска возникновения atopического дерматита. Педиатрия. 2014; 3: 124–129.
13. Флюер Ф.С., Кудрявцева А.В., Катосова Л.К., Лазарева А.В., Прохоров В.Я., Вертеева Е.Ю. Влияние энтеротоксинов *Staphylococcus aureus* и *epidermidis* на течение atopического дерматита у детей. Педиатрия. 2009; (87): 43–82.
14. Lai Y, Di Nardo A, Nakatsuji T, Leichtle A, Yang Y, Cogen AL, Wu ZR, Hooper LV, Schmidt RR, Von Anlock S, Radek KA, Huang CM, Ryan AF, Gallo R. Commensal bacteria regulate Toll-like receptor 3-dependent inflammation after skin injury. Nat. Med. 2009; 15: 1377–1382.
15. Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W, Deming G, Quinones M, Koo L, Canlan S, Spencer S, Hall JA, Dzutsev A, Kong H, Campbell DJ, Trinchieri G, Segre JA, Belkaid Y. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. Science. 2012; 337: 1115–1119.
16. Anderson AL, Sporici R, Lambris J, Larosa D, Levinson AI. Pathogenesis of B-Cell Superantigen-Induced Immune Complex-Mediated Inflammation. Infect. Immun. 2006; 74: 1196–1203.
17. Флюер Ф.С. Получение стафилококковой антиэнтеротоксической сыворотки типа С. Вопросы питания. 1985; 2: 71–72.
18. Акатов А.К., Флюер Ф.С., Михеева Г.В., Павлова И.П., Шаханина К.Л., Бобкова Е.В., Мельников Н.В. Тест-система иммуноферментная для определения стафилококкового энтеротоксина типа А. ВФС 42-235, ВС 89, 1989.
19. Акатов А.К., Флюер Ф.С., Михеева Г.В., Шаханина К.Л. Тест-система иммуноферментная для определения ста-

филококкового энтеротоксина типа В. ВФС, 1989; 42–236, ВС 89.

20. Флуер Ф.С., Михеева Г.В., Пожар П.Ф., Акатов А.К. Тест-система иммуоферментная для определения стафилококкового экзотоксина токсического шока. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1990; 12: 70–73.

21. Ong PY, Leung DYM. The infectious aspects of atopic dermatitis. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2010; 30: 309–321.

22. Schlievert PM, Case LC, Strandberg KL, Abrams BB, Leung DYM. Superantigen profile of *Staphylococcus aureus* isolates from patients with steroid-resistant atopic dermatitis. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46: 1562–1567.

23. Cornelissen C, Marquardt Y, Czaja K, Wenzel J, Frank J, Luscher-Firzlaff J, Luscher B, Baron JM. IL31 regulates differentiation and filaggrin expression in human organotypic skin models. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129: 426–433.

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-6-92-98
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-92-98>

И.Н. Протасова¹, С.В. Домрачева², О.Ю. Волкова², В.А. Каленский²,
О.В. Перьянова¹, О.Ф. Веселова¹, Е.Н. Бочанова¹, Т.А. Елистратова¹,
Н.В. Бахарева³, С.В. Сидоренко⁴

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫХ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ПРИ ОСТРОМ СРЕДНЕМ ГНОЙНОМ ОТИТЕ У ДЕТЕЙ

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, ²КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская больница № 4», ³Министерство здравоохранения Красноярского края, г. Красноярск; ⁴ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА», г. Санкт-Петербург, РФ



Целью работы явилось изучение этиологической структуры и антибиотикорезистентности возбудителей острого среднего гнойного отита (ОСГО) у детей г. Красноярска, а также молекулярно-эпидемиологических особенностей основного патогена – *Streptococcus pneumoniae*. Материалы и методы исследования: в течение 2014–2016 гг. были обследованы 69 детей, поступивших в стационар по поводу ОСГО. Никто из детей не был вакцинирован против пневмококковой инфекции. Отделяемое среднего уха исследовали бактериологическим методом. Определение серотипа выделенных штаммов пневмококков проводили с помощью мультиплексной ПЦР; также проводили мультилокусное сиквенс-типирование. Результаты: при культуральном исследовании процент положительных результатов составил 76,8. Среди выявленных возбудителей преобладал *S. pneumoniae* (30,2%). Было выявлено 5 серотипов/серогрупп пневмококков: 19А, 19F, 6АВС, 4, 9VА. Ведущую роль играли серотипы 19F (37,5%) и 19А (31,3%), относящиеся к глобально распространенному клональному комплексу 320 (СС320) с множественной устойчивостью к антибиотикам. У пневмококков данного клонального комплекса механизмами резистентности к макролидам и тетрациклину являлись рибосомальное метилирование, кодируемое *ermB*-геном, макролидный эффлюкс (наличие *mef*-генов) и «защита рибосом» (ген *tetM*). Заключение: в этиологической структуре возбудителей ОСГО преобладали грамположительные бактерии (пневмококк, *Streptococcus pyogenes*, стафилококки). Большинство выделенных штаммов *S. pneumoniae* являлись мультирезистентными и проявляли устойчивость к макролидам, клиндамицину, тетрациклину в сочетании с умеренной резистентностью к пенициллину.

Ключевые слова: острый средний гнойный отит, дети, этиология, *Streptococcus pneumoniae*, серотипы, сиквенс-типы, резистентность, механизмы резистентности.

Цит.: И.Н. Протасова, С.В. Домрачева, О.Ю. Волкова, В.А. Каленский, О.В. Перьянова, О.Ф. Веселова, Е.Н. Бочанова, Т.А. Елистратова, Н.В. Бахарева, С.В. Сидоренко. Этиологическая роль мультирезистентных *Streptococcus pneumoniae* при остром среднем гнойном отите у детей. *Педиатрия.* 2017; 96 (6): 92–98.

Контактная информация:

Протасова Ирина Николаевна – к.м.н., доц. каф. микробиологии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ
Адрес: Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1
Тел.: (960) 753-14-14,
E-mail: ovsyanka802@gmail.com
Статья поступила 31.03.17,
принята к печати 6.09.17.

Contact Information:

Protasova Irina Nikolaevna – Ph.D., associate prof. of Microbiology Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Russian Federation
Address: Russia, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 1
Tel.: (960) 753-14-14,
E-mail: ovsyanka802@gmail.com
Received on Mar. 31, 2017,
submitted for publication on Sep. 6, 2017.