



Видовой состав микрофлоры кожи при атопическом дерматите : влияние на течение заболевания

**Зав. кафедрой дерматовенерологии
ФГБОУ ВО Курский государственный
медицинский университета
Минздрава России
д.м.н., профессор Силина Л.В.
д.ф.н., профессор Овод А.И.
к.м.н., доцент Бибичева Т.В.**

2021 г.

Что такое микробиота?

- × Микробиом (микробиота) — собирательное название микроорганизмов, находящихся в симбиозе с организмом хозяина. Различают микробиоты кожи, полости рта, кишечника и т.д.



Микробиота

С современных позиций, микробиота человека рассматривается, как самостоятельный, чрезвычайно сложный и динамически изменяющийся орган, регулирующий множество метаболических процессов нашего организма

Основными представителями микробиоты человека являются бактериальные клетки, грибы, вирусы и простейшие, которые заселяют поверхность кожи, слизистых оболочек легких, желудочно-кишечного тракта и органов мочеполовой системы.

Принято считать, что кишечная микробиота является доминирующей – в её составе насчитывается около 1000 триллионов бактериальных клеток, которые составляют до 3% массы тела человека, а общее количество их генов превышает таковое у человека более чем в 100 раз.

- 
- × Кожа, являясь самым крупным органом человека, наиболее подвержена неблагоприятному воздействию внешних факторов.
 - × Известно, что микробы обсеменяют кожные покровы с первых дней жизни, т.е. уже при рождении и на протяжении ряда лет формируется микробная картина определенных биотопов человека, характеризующаяся относительным постоянством и индивидуальными особенностями.
 - × Нормальная микрофлора – совокупность множества микробиоценозов,, характеризующаяся определенным составом и занимающая определенный биотоп в организме человека. Зависящая от множества факторов, она подразделяется на резидентную и транзиторную микрофлору.

Резидентная микрофлора

- × Резидентная флора кожи относительно стабильна и хорошо изучена.
- × Микроорганизмы, представляющие резидентную (нормальную, постоянную, колонизирующую) флору, постоянно живут и размножаются на коже.
- × Примерно 10–20% из них могут находиться в глубоких слоях кожи, в том числе в сальных и потовых железах, волосяных фолликулах. Наибольшее количество резидентных микробов на руках обнаруживается вокруг ногтей и в меньшей степени между пальцами.
- × Резидентная флора представлена преимущественно коагулазонегативными кокками (прежде всего *Staphylococcus epidermidis*) и дифтероидами (*Corinebacterium spp.*). Грамотрицательные бактерии редко являются резидентными, однако некоторые энтеробактерии, прежде всего клебсиеллы, могут выживать или даже размножаться на коже несколько дней, иногда дольше.

Резидентная микрофлора

- × *Staphylococcus aureus* обнаруживается в носу примерно 20% здоровых людей. Этот микроорганизм редко колонизирует кожу рук, если она не повреждена, однако в госпитальных условиях может обнаруживаться на коже рук медицинского персонала с не меньшей частотой, чем в носу.
- × Резидентные микроорганизмы практически невозможно полностью удалить или уничтожить с помощью обычного мытья рук или даже антисептических процедур, хотя их численность при этом может быть значительно снижена.
- × Основная функция резидентной микрофлоры – защитная, так как бактерии человека обладают выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным организмам, тем самым препятствуя размножению посторонних патогенных грибов и бактерий.
- × Кроме того, представители нормальной микрофлоры участвуют в поддержании постоянства внутренней среды организма. Так же микрофлора участвует в формировании иммунобиологической реактивности макроорганизма.

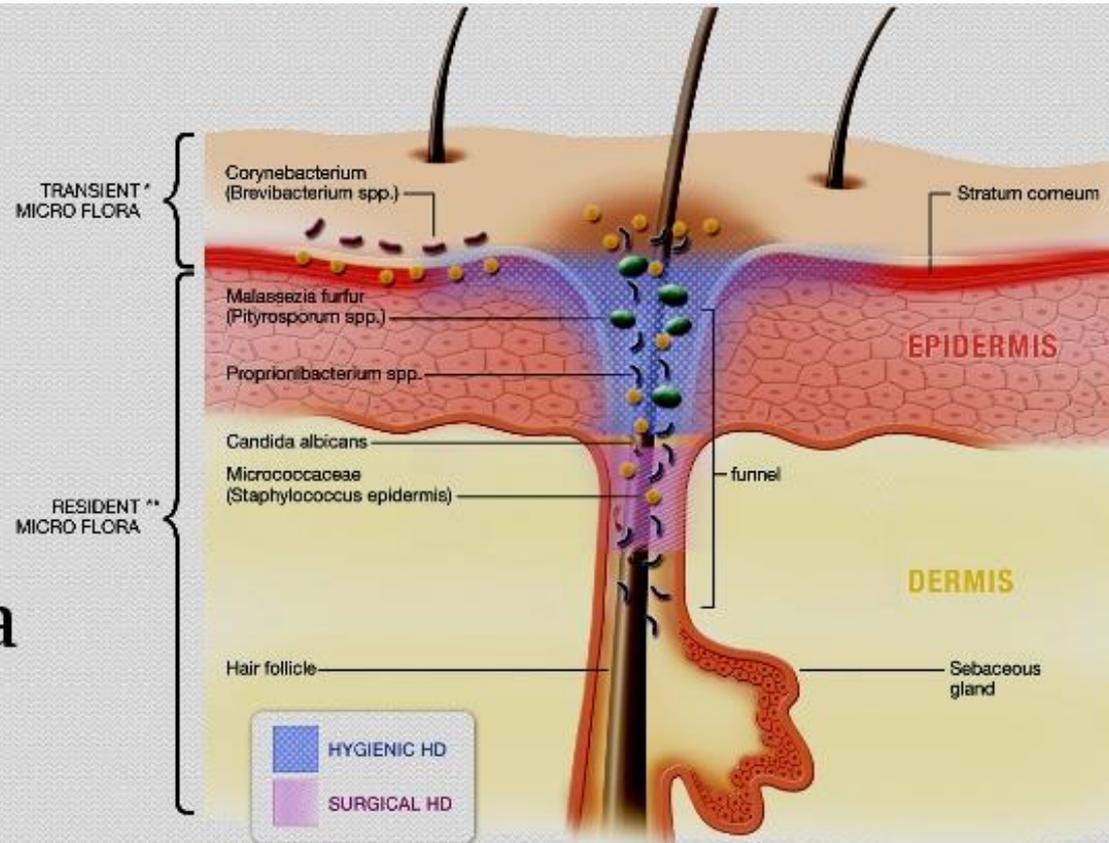
Транзиторная микрофлора

- × Транзиторная флора может быть представлена гораздо более опасными в эпидемиологическом отношении микроорганизмами (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp. и другие грамотрицательные бактерии, *S. aureus*, *C. albicans*, ротавирусы и др.), в том числе — госпитальными штаммами возбудителей внутрибольничных инфекций.
- × Транзиторные микроорганизмы сохраняются на коже рук короткое время(редко более 24 часов). Они легко могут быть удалены с помощью обычного мытья рук или уничтожены при использовании антисептических средств.
- × Однако если кожа повреждена, то транзиторные микроорганизмы способны длительно колонизировать и инфицировать кожу, формируя при этом новую, гораздо более опасную резидентную (но не нормальную) флору.

Микрофлора кожи

транзиторная
флора

резидентная флора



Микрофлора кожи



Факторы, контролирующие постоянство состава микрофлоры

Состав микрофлоры и размножение ее представителей контролируется самим организмом с помощью механических, бактерицидных, химических факторов. К числу таких факторов относятся:

- × Кислая реакция среды (рН 4-5);
- × Наличие жирных кислот в секретах сальных желез;
- × Состояние кератинизации;
- × Присутствие лизоцима, трансферрина и др.

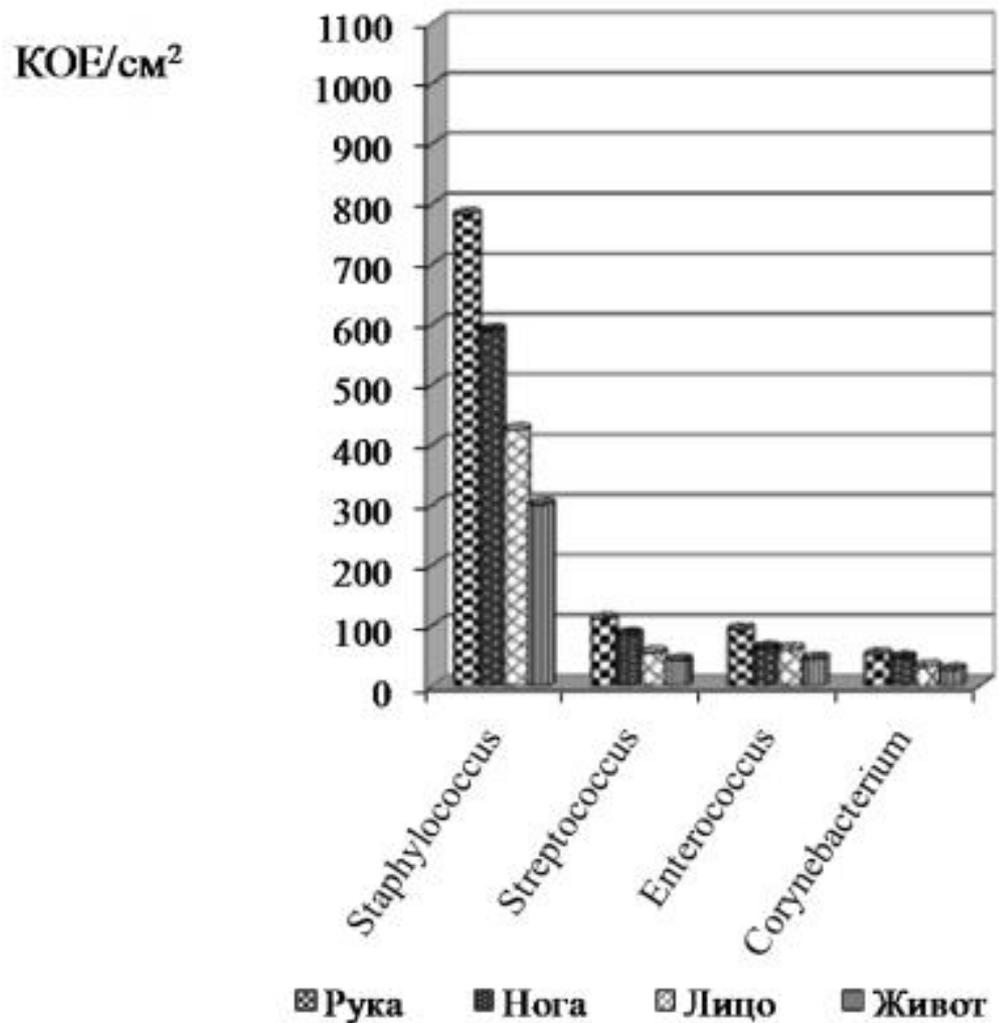
Структура микробного сообщества на коже здоровых лиц

№ п/п	Вид микроорганизма	Контрольная группа	
		Среднее значение КОЕ/см ² , М±m	Абс. шт./% (n=80 чел)
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	44,3±9,4	7/8,75%
2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	47,9±4,5	57/71,25%
3	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	11,6±2,9	5/6,25%
4	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7,8±2,13	5/6,25%
5	<i>Staphylococcus warneri</i>	5,0	1/1,25%
6	<i>Staphylococcus hominis</i>	10,76±1,4	25/31,3%
7	<i>Staphylococcus capitis</i>	8,75±1,3	8/10%
15	<i>Enterococcus faecalis</i>	43,3±15,4	6/7,5%
16	<i>Bacillus</i>	14,8±3,05	12/15%
18	<i>Corynebacterium spp.</i>	39,4±3,45	36/45%
20	<i>Streptococcus spp.</i>	52,5±37,5	2/2,5%

Структура микробного сообщества на коже здоровых лиц

- × Исследования отдельных участков кожи, отобранных для выявления микроорганизмов, показали, что физиология кожи (влажная, сухая или сальная) является организационным принципом бактериальных сообществ.
- × В сальных участках преобладают липофильные виды *Propionibacterium*, в то время как влаголюбивые виды *Staphylococcus* и *Corynebacterium* обильны во влажных областях. Грибки рода дрожжей рода *Malassezia* доминируют на коже туловища и кистях, а стопы, которые являются основными местами грибковой инфекции, были колонизированы более разнообразными сочетаниями дрожжей рода *Malassezia*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula*, *Epicoccum* и др.

Обсемененность в зависимости от локализации



Обсемененность в зависимости от локализации

- × Высокая плотность бактерий обнаруживается на участках кожи с менее кислой рН: гениталии, область ануса, складки под молочными железами, подмышки. Относительно сухие и открытые участки кожи имеют более низкую рН и меньшую плотность микроорганизмов. Например, внутренняя поверхность предплечий имеет бактериальную популяцию (в колониеформирующих единицах) 10^2 – 10^3 КОЕ/ см² – по сравнению с 10^5 КОЕ/ см² в области подмышечных впадин.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОБИОТЫ И ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Ассоциация развития дерматозов с нарушением микробиоты кожи



Себорейный дерматит:
Malassezia spp.;
Себорея, акне: *P. Acnes*;
Атопический дерматит:
S. aureus

Микробы-комменсалы, приобретающие патогенные свойства и вызывающие инфекции кожи и слизистых



S. epidermidis:
внутрибольничные инфекции, образование биопленок, резервуар генов антибиотико-резистентности

Заболевания кожи с неидентифицированным микробным агентом



Атопический дерматит- это генетически обусловленное хроническое рецидивирующее заболевание кожи, клинически проявляющееся первично возникающим зудом, воспалением, лихеноидными папулами (в младенчестве - папуловезикулами) и лихенификацией.

Заболеваемость АД среди детей достигает 15-30%, среди взрослого населения - 2-10%. Последние исследования показывают ее рост во всем мире.



Собственные исследования

«Видовой состав микрофлоры кожи при atopическом дерматите»

Цель исследования — изучить видовой состав микрофлоры кожи при atopическом дерматите (АтД) у взрослых, осложненном вторичной инфекцией.

Материал и методы. На основе выкопировки данных лабораторной диагностики проведен анализ результатов бактериологического и микологического обследования кожи 112 больных АтД в возрасте от 18 года до 75 лет, осложненным вторичной инфекцией.

Контрольную группу составили 55 практически здоровых людей (32 женщины ($58,2 \pm 6,7\%$) и 23 мужчины ($41,8 \pm 6,7\%$)). Распределение обследованных пациентов в основной группе по возрасту и полу представлено в таблице:

Таблица 1. Распределение пациентов с АтД по возрасту и полу

Возраст, годы	18—25 лет		26—50 лет		от 51 года до 75 лет		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины(<i>n</i> =76)	33	43,4±5,7	32	42,1±5,6	11	14,5±4,1	76	67,9±4,4
Мужчины (<i>n</i> =36)	13	36,1±8,0	16	44,4±8,3	7	19,4±6,5	36	32,1±4,7
Всего	46	41,1±4,6	48	42,9±4,7	18	16,1±3,5	112	100

- Наибольшую долю составили женщины в возрасте 18—25 лет (33 человека, или 43,4±5,7%) и 16 мужчин (44,4±8,3%; $p < 0,001$) в возрасте 26—50 лет.
- Основное число больных относились к возрастной группе 26—50 лет (48 человек, или 42,9±4,7%) и от 18 до 25 лет (41,1±4,6%; $p < 0,001$).
- Обращает внимание, что мужчин в возрасте от 51 года до 75 лет было несколько больше, чем женщин того же возраста (соответственно 19,4±6,5 и 14,5±4,1%; $p < 0,001$).
- Распределение больных АтД по возрасту и полу соответственно к общему числу больных АтД показало, что наибольшую долю составляют женщины (67,9±4,4%), при этом в возрасте от 18 до 25 лет таких было 43,4±5,7%, в возрасте 26—50 лет — 42,1±5,6%; в возрасте от 51 года до 75 лет — 14,5±4,1%. Доля мужчин была меньше — 32,1±4,7%, по возрастным группам — 36,1±8,0, 44,4±8,3 и 19,4±6,5% соответственно.
- Степень тяжести заболевания была объективно оценена как легкая у 5 (4,5±1,9%; $p < 0,001$), средней тяжести — у 48 (42,9±4,7%), тяжелая — у 59 (52,6±4,9%; $p < 0,001$) больных.

Таблица 2. Основные представители выделенной микрофлоры кожи пациентов с АД

Вид микроорганизмов	Количество случаев (n = 112)	
	абс.	%
<i>S. aureus</i>	98	87,5±3,1
<i>S. epidermidis</i>	87	77,6±3,9
<i>S. haemolyticus</i>	69	61,6±4,6
<i>S. saprophyticus</i>	56	50,0±4,7
<i>S. pneumoniae</i>	43	38,4±4,6
<i>Streptococcus pyogenes</i>	30	26,8±4,2
<i>St. faecalis</i>	12	10,7±3,1
<i>Enterococcus faecalis et faecium</i>	9	8,0±2,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	9,8±2,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	4,5±2,0
<i>Esherichia coli</i>	5	4,5±2,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	5,4±2,2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	2,7±1,8
<i>Proteus vulgaris</i>	9	8,0±2,6
<i>Proteus mirabilis</i>	11	9,8±2,8
Грибковая инфекция кожи	28	25,0±4,1

1. Кожа больных АД была обсеменена различными микроорганизмами, количество которых было значительно выше, чем на коже людей контрольной группы. *S. aureus* высевали с кожи 87,5±3,1% больных АД

Среди бактериальных агентов отмечено важное значение:

Staphylococcus epidermidis (77,6±3,9%). У взрослых бактериальное инфицирование кожных покровов при АД протекает как без манифестации клинических признаков инфекции (61,6±4,6%), так и в форме пиодермии (38,4±4,6%): поверхностной (77,6±3,9%) и глубокой (22,4±3,9%).

Собственные исследования

«Видовой состав микрофлоры кожи при атопическом дерматите»

Результаты

В общей структуре стафилококкового инфицирования кожных покровов зарегистрированы:

- Staphylococcus aureus (56,7%);
- S. epidermidis (29,2%);
- ассоциация S. aureus и S. epidermidis (14,1%).

Результаты проводимого микологического обследования показали, что у 25±4,1% пациентов с АД и грибковой колонизацией кожи высевались дрожжевые грибы (32,1%), дерматофиты (33,5%), плесневые грибы (22,4%) и ассоциации нескольких грибов (12%). Пациенты с колонизацией кожи нестафилококковой микрофлорой бактериальной этиологии и их ассоциацией с грибами имели незначительный удельный вес в структуре обследованных пациентов с АД, и они составили 18% всех пациентов.

Присоединение вторичной инфекции оказывает отягчающее действие на течение АД у больных, способствует развитию устойчивости к проводимой традиционной терапии, что диктует необходимость изучения причинных факторов и дифференцированного подхода к подбору лечения.

Глюкокортикостероидные препараты

Доказанность
ГКС

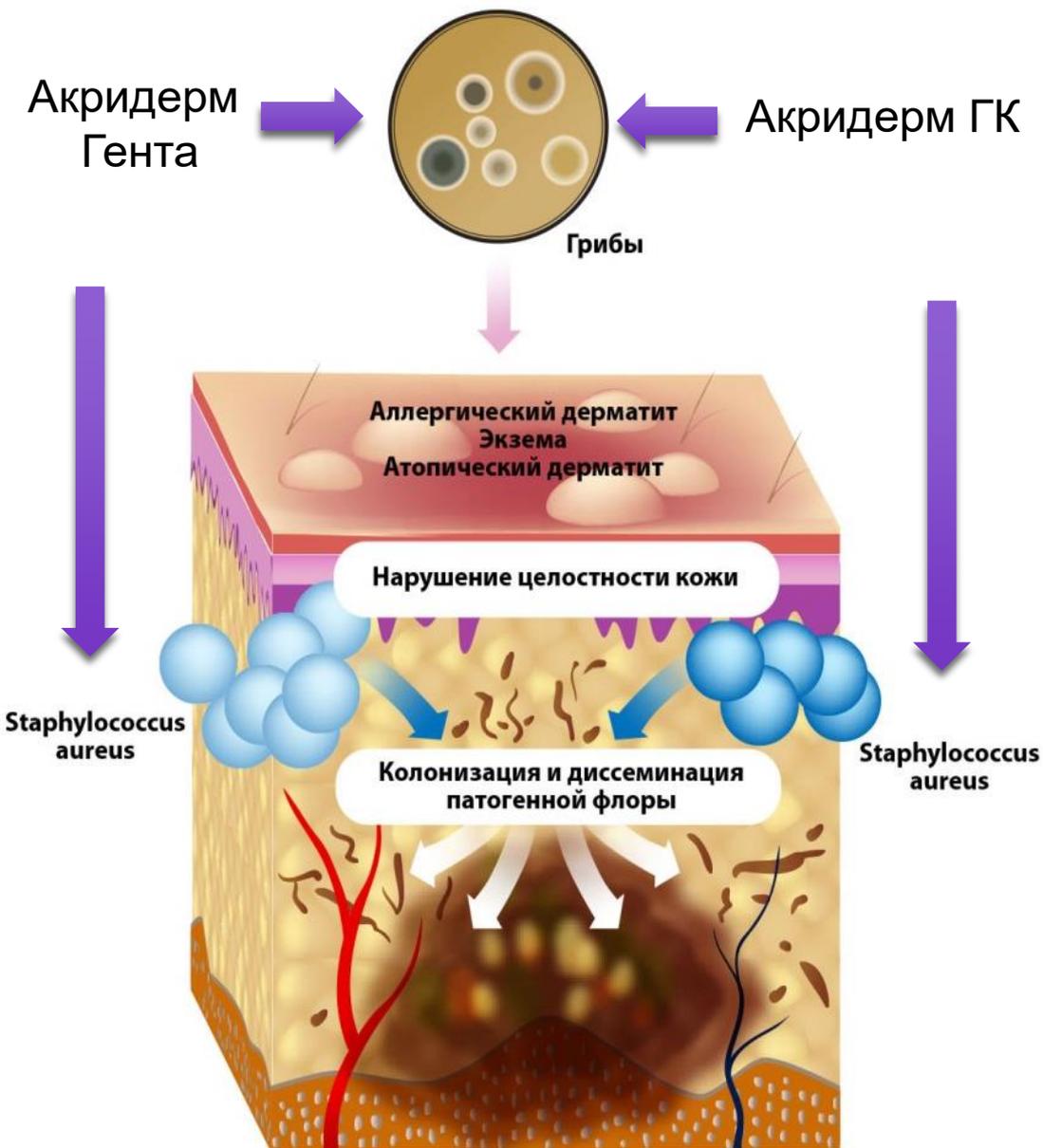
- Эффективность для местного применения доказана многолетней практикой и многочисленными контролируруемыми исследованиями

ГКС
угнетают

- Высвобождение медиаторов воспаления
- Эксудацию
- Миграцию клеток в зону воспаления
- Пролиферацию клеток в зоне воспаления

Эффекты
ГКС

- Исчезает/уменьшается зуд, отек, гиперемия, эксудация, инфильтрация, лихенизация кожи



Наружное применение антибиотиков или противогрибковых препаратов у больных экземой или атопическим дерматитом без включения в их состав глюкокортикоидных гормонов



может спровоцировать обострение аллергического воспалительного процесса на коже

ВЫВОДЫ

1. Изучение вопроса о микробиоте кожи человека, является важным и значимым в связи с тем, что микробиота кожи является одним из патогенетических звеньев дерматологических заболеваний и может существенно влиять на течение и исход заболевания.
2. Микробиота кожи – это динамически меняющаяся структура, которая требует более детального анализа и изучения у разных групп пациентов, а также дифференциации и классификации для дальнейшего изучения.



Спасибо за внимание!