

УДК578.8:612.79]:616.53-002-085.281

С.Н. Рахманова¹, А.Д. Юцковский², Л.Ф. Накорякова¹

¹ Краевой клинический кожно-венерологический диспансер (690033 г. Владивосток, ул. Гамарника, 24в),

² Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ К АНТИБИОТИКАМ У ПАЦИЕНТОВ С УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ключевые слова: угревая болезнь, микрофлора, антибиотикочувствительность.

Изучена микрофлора кожи от 107 пациентов с угревой болезнью. Выделено и идентифицировано 299 штаммов бактерий и грибов. Чаще высевались *Malassezia furfur* (29,5%), *Candida albicans* (20,2%), *Propionibacterium acnes* (15,4%), *Staphylococcus aureus* (7,6%) и *Staphylococcus epidermidis* (4,7%). Среди редких видов преобладали *Escherichia coli* (2,7%), *Staphylococcus intermedius* (2,5%), *Streptococcus haemolyticus* (2,0%), *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus hyicus* и *Candida ciferrii* (по 1,7%). Бактерии и грибы часто образовывали различные ассоциации — полиинфекции (47,2%) и диинфекции (32,5%). Антибиотикограммы большинства штаммов характеризовались устойчивостью к препаратам выбора и хорошей чувствительностью к антибиотикам группы фторхинолонов, цефалоспоринов, ко-тримаксозолу. Стафилококки сохраняли чувствительность к фузидину, а энтеробактерии — к производным нитрофурана, *P. acnes* — к эритромицину и клиндамицину. Дрожжеподобные грибы обнаруживали устойчивость к нистатину. *M. furfur* сохранял чувствительность к клотримазолу и итраконазолу, *C. albicans* — к флюконазолу.

Угревая болезнь (УБ) занимает особое место в дерматологической патологии, не имея себе равных по распространенности и частоте [1, 2, 9]. За последнее время наметилась тенденция к увеличению числа тяжелых, хронических, часто рецидивирующих и плохо поддающихся лечению форм УБ. Сложность лечения заболевания связана с многофакторным характером его патогенеза, одним из ведущих компонентов которого является инфекция [1, 2, 4, 5, 9].

Антибиотики остаются основным средством лечения и профилактики гнойно-воспалительных осложнений УБ при условии их рационального использования [1, 5, 9]. Широкое и не всегда обоснованное применение антибиотиков, а также самолечение привели к возникновению и увеличению числа лекарственно-устойчивых штаммов условно-патогенных микроорганизмов, являющихся главными факторами риска развития тяжелых форм УБ [10, 11].

Материал и методы. Изучена микрофлора кожи у 107 больных УБ и определена ее антибиотикочувствительность. Микроорганизмы идентифицировали в соответствии с рекомендациями «Определителя бактерий Берджи» [8], «Определителя патогенных и условно-патогенных грибов» [10] и приказа МЗ № 535 от 22.04.1985 г. Антибиотикочувствительность чистых культур — 246 штаммов — определяли дискодиффузионным методом в соответствии с «Методическими указаниями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (МУК 4.2.1890-04.МЗРФ, 2004).

¹ Рахманова Светлана Николаевна — врач Краевого клинического кожно-венерологического диспансера; тел.: 8 (4232) 36-43-86.

Результаты исследования. Микробный пейзаж выделенных культур включал 299 штаммов бактерий и грибов, принадлежащих к 13 родам и 34 видам. Преобладающим видом оказался липофильный дрожжеподобный грибок *Malassezia furfur* (29,5%), второе место занимали грибы *Candida albicans* (20,2%), третьими были анаэробные неспоровые грамположительные липофильные палочки *Propionibacterium acnes* (15,4%). На последующих местах расположились грамположительные стафилококки — *Staphylococcus aureus* (7,6%) и *Staphylococcus epidermidis* (4,7%). Необходимо отметить, что, по данным литературы, именно перечисленные виды, за исключением *C. albicans*, являются этиологически значимыми при УБ [1, 2, 3, 5].

Реже высевались *Escherichia coli* (2,7%), *Staphylococcus intermedius* (2,5%) и *Staphylococcus haemolyticus* (2,0%). Доли *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus hyicus* и *Candida ciferrii* в микробиоценозе угрей составили по 1,7%. Остальные микробные виды присутствовали в отделяемом угревой сыпи эпизодически — 0,3-0,6% (табл. 1, 2).

Исследования показали, что при УБ преимущественно выделялись различные ассоциативные варианты частых видов (*M. furfur*, *C. albicans*, *P. acnes*, *S. aureus*, *S. epidermidis*) с представителями редких групп бактерий и грибов. Частота выделений полиинфекций составила 47,2%, диинфекций — 32,5%, моноинфекций — всего 8,7%. Стерильными оказались только 11,6% биопроб. Полученные результаты подтверждают данные ряда авторов и свидетельствуют о возможности синергизма ассоциативных форм микрофлоры в развитии УБ [4, 7].

Анализ антибиотикограмм выделенных культур показал следующее. В отношении традиционно применяемых антибиотиков в терапии УБ (эритромицин, клиндамицин, тетрациклин, доксициклин) отмечена невысокая частота выделения чувствительных культур и высокая частота выделения резистентных штаммов. Среди наиболее часто выделяемых видов бактерий только чуть больше чем у половины штаммов *P. acnes* сохранялась довольно высокая чувствительность к эритромицину и клиндамицину; к тетрациклину и доксициклину частота выделения чувствительных штаммов этого возбудителя была намного ниже. Наибольшая частота резистентных штаммов регистрировалась среди культур *S. epidermidis*. Культуры *S. aureus* были более всего адаптированы к клиндамицину и менее всего — к тетрациклину. Среди других микробных видов высокая чувствительность ко всем препаратам выбора в терапии УБ была у одиночных

Таблица 1

Чувствительность микробных культур к антибиотикам выбора в терапии УБ

Вид микроорганизма	Кол-во штаммов		Чувствительность к антибиотикам, %			
	абс.	%	доксициклин	эритромицин	тетрациклин	клиндамицин
<i>Propionibacterium acnes</i>	45	15,4	28,8	53,3	31,1	51,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	7,6	21,7	34,7	39,1	17,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	4,7	21,4	14,3	7,1	14,3
<i>Staphylococcus intermedius</i>	7	2,5	0	0	0	42,8
<i>Staphylococcus hyicus</i>	5	1,7	0	0	0	0
<i>Staphylococcus anaerobius</i>	2	0,6	0	0	0	0
<i>Staphylococcus hominis</i>	5	1,7	60,0	20,0	0	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	2,0	33,3	0	50,0	0
<i>Staphylococcus xylosus</i>	3	1,0	66,7	33,3	66,6	33,3
<i>Staphylococcus capitis</i>	2	0,6	0	0	0	0
<i>Staphylococcus cohnii</i>	2	0,6	0	0	0	0
<i>Staphylococcus simulans</i>	2	0,6	0	0	0	0
<i>Staphylococcus sciurii</i>	1	0,3	0	0	0	0
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	0,3	0	0	0	0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0,3	0	0	0	0
<i>Streptococcus haemolyticus viridans</i>	1	0,3	100,0	0	100,0	100,0
<i>Streptococcus faecalis</i>	1	0,3	100,0	100,0	100,0	100,0
<i>Escherichia coli</i>	8	2,7	12,5	12,5	12,5	50,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0,6	0	0	0	0
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	2	0,6	0	0	0	0
<i>Citrobacterfreundii</i>	1	0,3	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,3	100,0	100,0	100,0	100,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,3	0	0	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,3	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,3	0	0	0	0
<i>Clostridium spp.</i>	1	0,3	0	0	0	0
<i>Всего:</i>	139	46,2	22,47	29,0	24,0	26,8

штаммов *Streptococcus faecalis* и *Serratia marcescens*, к эритромицину, тетрациклину и клиндамицину — у штаммов *Streptococcus haemolyticus viridans*, к доксициклину и тетрациклину — у *Staphylococcus xylosus* и *S. haemolyticus* (табл. 1).

С целью поиска антибактериальных препаратов, активных в отношении резистентных возбудителей, дополнительно были испытаны противомикробные средства различных химических групп и поколений.

Чувствительность представителей как частых, так и редких видов микрофлоры кожи, выделенных от пациентов с УБ к дополнительно изученным антибиотикам, колебалась в большом диапазоне. Наиболее активными антибиотиками, оказывающими бактерицидный эффект и на лекарственно-устойчивые культуры, оказались препараты цефалоспоринового ряда: цефаклор, цефепим, цефазолин, цефтриаксон, цефотаксим; класса фторхинолонов: спарфлоксацин, пefлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин; комбинированные препараты: ко-тримаксозол, амоксиклав, а также цефтибутен и амикацин. В отношении культур стафилококков высокоактивным был фузидин, в от-

ношении энтеробактерий — антибиотики-антисептики (фурагин, фурадонин, фуразолидон). По отношению к противомикробным препаратам широкого спектра действия, но более ранних поколений (азитромицин, кларитромицин, гентамицин, ампициллин, карбенициллин) основная масса выделенных штаммов оказалась нечувствительной. При этом наибольшее число устойчивых штаммов к данным препаратам регистрировалось среди редко выделяемых микробных культур, а среди часто высеваемых уровень резистентности колебался от 55,6 до 92,2% (табл. 1).

Состояние чувствительности дрожжеподобных грибов — малассезий и кандид — изучалось в отношении клотримазола, итраконазола, флюконазола, кетоконазола, амфотерицина и нистатина. Наибольшая чувствительность *M. furfur* отмечена к клотримазолу, на втором месте по этому показателю с большим отставанием находился итраконазол. Последующие места в убывающем порядке заняли флюконазол, кетоконазол и амфотерицин.

зол, кетоконазол и амфотерицин.

Показатели уровней активности исследуемых антимикотиков по отношению к *C. albicans* распределились в следующем порядке: флюконазол, итраконазол, кетоконазол, клотримазол, амфотерицин.

Все штаммы редких видов кандид обнаруживали 100%-ную чувствительность к амфотерицину. Штаммы *C. parapsilosis* и *C. tropicalis* имели высокую чувствительность к флюконазолу, итраконазолу, кетоконазолу, флюконазолу, штаммы *C. glabrata* и *C. krusei* — к кетоконазолу и итраконазолу, *C. ciferrii* — к итраконазолу. Самым неактивным в отношении всех видов дрожжеподобных грибов оказался антимикотик первого поколения — нистатин (табл. 2).

Обсуждение полученных данных. Таким образом, микрофлора кожи у пациентов с УБ характеризуется широким видовым спектром бактерий и грибов, среди которых доминируют *M. furfur*, *P. acnes*, *S. aureus*, *S. epidermidis* и *C. albicans*. В микробиоценозе кожи преобладают различные ассоциативные варианты частых видов с представителями редких групп бактерий и грибов, оказывающих синергидное действие [7].

Таблица 2

Видовой состав дрожжеподобных грибов, выделенных из угревых элементов больных УБ, и их антибиотикоустойчивость

Вид гриба	Кол-во штаммов			Чувствительность к антибиотикам, %					
	выделено		исследо-вано	клотри-мазол	флюко-назол	итрако-назол	амфоте-рицин	нистатин	кетакона-зол
	абс.	%							
<i>Malassezia furfur</i>	88	29,5	36	86,1	35,3	55,8	16,7	0	32,3
<i>Candida albicans</i>	60	20,2	60	23,3	58,3	35,0	11,6	0	26,6
<i>Candida ciferrii</i>	5	1,7	5	0	0	100,0	100,0	0	0
<i>Candida guilliermondii</i>	2	0,6	2	0	0	0	100,0	0	0
<i>Candida tropicalis</i>	2	0,6	2	50,0	50,0	100,0	100,0	0	100,0
<i>Candida parapsilosis</i>	1	0,3	1	100,0	100,0	100,0	100,0	0	100,0
<i>Candida glabrata</i>	1	0,3	1	0	0	100,0	100,0	0	100,0
<i>Candida krusei</i>	1	0,3	1	0	0	0	100,0	0	0
<i>Всего:</i>	160	53,8	108	43,9	45,5	46,29	23,14	0	29,62

Антибиотикограммы возбудителей характеризуются значительной внутри- и межвидовой вариабельностью и зависят от вида лекарственного средства и вида бактерий и грибов. У большинства выделенных культур отмечается множественная перекрестная лекарственная устойчивость к традиционно назначаемым при УБ препаратам (эритромицин, клиндамицин, тетрациклин, доксициклин). Среди часто выделяемых только у половины штаммов *P. acnes* сохранилась довольно высокая чувствительность к эритромицину и клиндамицину. Универсально высокая активность антибиотиков класса цефалоспоринов, фторхинолонов и ко-тримоксазола в отношении всех выделенных микробных видов (фузидина — в отношении стафилококков; фуразолидона, фурадонина и фурагина — в отношении энтеробактерий) является ценным свойством, позволяющим применять данные средства в случае тяжело протекающей УБ, когда микрофлора кожи устойчива к действию других препаратов.

Культуры *M. furfur* оказались высокочувствительны к клотримазолу и итраконазолу, *C. albicans* — к флюконазолу. Редкие виды кандид обладали абсолютной чувствительностью к амфотерицину. Все выделенные штаммы малласезий и кандид характеризовались устойчивостью к антимикотику первого поколения — нистатину. Наличие перекрестной полиантибиотикорезистентности как у основной, так и редкой групп микробов и грибов может отразиться на эффективности антибиотикотерапии УБ.

Литература

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. М.: Медкнига, 2005. 160 с.
2. Аравийская Е.А., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. СПб.: Сотис, 1998. 68 с.
3. Арзумян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.Н., Темпер Р.В. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 6. С. 3—6.
4. Батыршина С.В., Гордеева А.М., Богданова М.А., Булгакова Д.Р. Эффективность геля скинорен в наружной те-

рапии больных угревой болезнью и розацеа // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 4. С. 44—46.

5. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. Современные особенности патогенеза и терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 1. С. 9—15.
6. Саттон Д., Фатергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных, условно-патогенных грибов. М.: Мир, 2001. 300 с.
7. Тец В.В. Бактериальные сообщества. — СПб.: Изд-во СПб. ГМУ, 1998. 120 с.
8. Хоулт Дж. Краткий определитель бактерий Берджи / пер. с англ. — М.: Мир, 2000. 220 с.
9. Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Маслова Е.В., Метляева Н.Б. Опыт междисциплинарного подхода к терапии и косметической реабилитации кожи пациентов с угревой болезнью // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 2. С. 32—35.
10. Coates P., Vyakrnm S., Eady E.A. et al. Predominance of antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of the patients with acne: 10-year investigation // Br. J. Dermatol. 2002. Vol. 146, No. 5. P. 840—848.
11. Dreno B., Reynaud A., Moysse D. et al. Resistance of skin microflora of the patients with acne to erythromycin // Eur. J. Dermatol. - 2001. - Vol. 11, No. 6. - P. 549—553.

Поступила в редакцию 31.03.2008.

SENSITIVITY OF SKIN MICROFLORA AT PATIENTS WITH ACNE TO ANTIBIOTICS

S.N. Rakhmanova¹, A.D. Yutkovsky², L.F. Nakor'akova¹

¹Regional Dermato-Venerologic Clinic (24-v Gamarnika St. Vladivostok 690033 Russia), ²Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Pr. Vladivostok 690950 Russia)

Summary — The microflora of skin from 107 patients with acne is investigated. It is allocated and identified 299 strains of bacteria and fungi. The more often found were *Malassezia furfur* (29.5%), *Candida albicans* (20.2%), *Propionibacterium acnes* (15.4%), *Staphylococcus aureus* (7.6%) and *Staphylococcus epidermidis* (4.7%). Among rare prevailed *Escherichia coli* (2.7%), *Staphylococcus intermedius* (2.5%), *Streptococcus haemolyticus* (2.0%), *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus hyicus* and *Candida ciferrii* (1.7%, each). Bacteria and fungi frequently formed various associations — polyinfections (47.2%) and diinfections (32.5%). Antibioticograms of the majority of the allocated strains were characterized by plural medicinal stability to preparations of a choice and good sensitivity to antibiotics of group fluor-chinolones, cephalosporines, cotrimaxosol. *Staphylococci* were sensitive to fusidic acid, and *Enterobacter* — to nitrofurans derivatives, *P. acnes* — to erythromycin and clindamycin. Yeast fungi were stable to nystatin. *M. furfur* was sensitive to clotrimazole and itraconazole, *C. albicans* — to fluconazole.

Keywords: acne, microflora, antibiotic sensitivity.