

У. К. Нобл
Микробиология
кожи человека



(NOBLE and SOMERVILLE)

Microbiology of Human Skin

W. C. NOBLE D.Sc., Ph.D., F.R.C.Path., F.I.Biol.

*Department of Bacteriology,
Institute of Dermatology,
St John's Hospital for Diseases of
the Skin, London*

*Second edition
Arthur Rook, MA, MD, FRCF
Consulting Editor*



LLOYD-LUKE (Medical Books) LTD.
49 NEWMAN STREET · LONDON
1981

У. К. Нобл
Микробиология
КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

*Перевод с английского
В. М. Рыбалка*

Ошская областная
МЕДИЦИНСКАЯ
Библиотека 62301
Кит. ССР

МИНЗДРАВ
ОБЪЕДИНЕННАЯ
РАЙОННАЯ

Научно-исследовательский район
Ошской области



№ _____ МОСКВА «МЕДИЦИНА»

село Непи-Нарык
ул. Ленина 16

1986

ББК 52.64
Н72
УДК 616.5-008.97

Нобл У. К.

Н72 Микробиология кожи человека: Пер. с англ. — М., Медицина, 1986, — 496 с., ил. Пер. изд.: Англия, 1981.

3 р. 20 к. 8000 экз.

В монографии рассмотрены вопросы кожной патологии и микробной флоры кожи. Освещены морфология и физиология кожи, связь секреции желез кожи и обсемененности кожи бактериями. Описаны отдельные виды микроорганизмов кожи: стрептококки, стафилококки, нейссерии, простейшие, грибы, вирусы и др. Представлены кожные заболевания и связь их с рядом внутренних болезней.

Для микробиологов, дерматологов, терапевтов.

Н $\frac{4107000000-309}{039(01)-86}$ 92-86

ББК 52.64

© Lloyd—Luke (Medical Books) LTD., 1981

© Перевод на русский язык. Издательство «Медицина», Москва, 1986

Введение

С первых же дней развития микробиологии кожа являлась подлинным охотничьим заповедником для ее исследователей — любителей и профессионалов. Большинство этих охотников преследовали конкретную цель — открыть «причину» какой-либо болезни, либо изучить эффективность химических веществ или методов, направленных на снижение колонизированности бактериями кожи хирургов. Подобные исследования действительно дали необходимую информацию, но только по отдельным, избранным аспектам данного предмета, значимость которой пока оценена недостаточно. Развитие мощных антибактериальных средств и появление резистентных штаммов бактерий выявили очевидную потребность совершенно иного подхода к изучению микрофлоры кожи и привели к развитию концепции экологического баланса между различными микроорганизмами, между микроорганизмами и хозяином — человеком, обеспечивающим их необходимыми жизненными условиями, варьирующими на различных участках кожи и в течение жизни. Заметной вехой в истории микробиологии кожи явилась публикация в 1965 г. профессором Mary Marples значительного труда: «Экология кожи человека». В этой книге под разными углами зрения рассматриваются современные данные по этому вопросу с экологических позиций и подчеркивается необходимость дальнейшего развития проблемы. Появление этой работы стимулировало проведение исследований нормальной флоры кожи в различных условиях на количественной основе. Авторы настоящей монографии внесли существенный вклад в изучение этой проблемы.

Прошло восемь лет с тех пор как была опубликована работа профессора Marples. При обсуждении возможных тем для монографий данной серии было принято во внимание, что микробиология кожи представляет большой интерес для

клиницистов многих специальностей, в особенности хирургов и дерматологов, а также клинических патологов и лабораторных работников фармацевтической и косметической промышленности. Соответственным оказался и подбор авторов. Доктор Noble — бактериолог Института дерматологии (Лондон) — является крупнейшим специалистом Британии в области бактериологии кожи, а доктор Dorothy Sommerville, в прошлом ученица профессора Magples из Новой Зеландии, в течение нескольких лет работала с доктором Noble. Их согласие принять участие в подготовке монографии данной серии обеспечило высокий уровень представленного материала, основанного на их солидном личном опыте.

Кембридж, 1973

Arthur Rook

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

В последние десять лет микробиология кожи расширила свои границы, и включает в себя сейчас такие новые дисциплины как точная таксономия, генетика микробов и вторичный метаболизм, а также традиционные — экологию и реакцию организма хозяина. Относительный вклад этих дисциплин показан во втором издании. Поскольку в последнее время появилось много новых публикаций, то было решено исключить часть тех, которые цитировались в первом издании. Это позволяет надеяться, что текст не будет аннотирован до такой степени, что сделает его практически нечитаемым. Я глубоко благодарен всем, кто позволил мне цитировать труды, еще находящиеся в стадии разработки, а также тем, чьи дискуссии позволили мне сформулировать представление о коже как о среде обитания.

Лондон

Август 1980 г.

W. C. Noble

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Кожа является самым крупным органом человеческого тела. Вес ее составляет около 5 кг, а площадь примерно 1,75 м². За исключением, вероятно, ногтей нет ни одной зоны этого органа, лишенной постоянной микробной флоры. Все участки тела имеют транзитную или контаминантную флору, состоящую из бактерий, грибов и, по всей вероятности, вирусов. Все они легко доступны для взятия образцов для исследований, но тем не менее об индивидуальных компонентах микрофлоры кожи или о их взаимодействии известно удивительно мало, вероятно из-за того, что в прошлом считали, что эти микробы играют малую (если вообще играют) роль в патогенезе болезней.

Микробиология кожи вызывает большой интерес, поскольку иногда трудно понять, каким образом сохраняются бактерии на таких местах как лицо, где существует большая вероятность, что они могут быть смыты водой или потом, высушены, удалены с чешуйками эпителия. Неясно, например, как *Corinebacterium acne* могут существовать на коже лба — зоне достаточно хорошо снабженной кислородом, в то время как при культивировании данных микроорганизмов *in vitro* требуются строго анаэробные условия. Изучение микробиологии кожи дает возможность понять болезни кожи, разработать рациональные подходы к обезвреживанию кожи с социальными или хирургическими целями. В последнее время оказалось необходимым рассмотреть вопрос о потенциальной патогенности обычных микробов кожи, поскольку усложнение медицинских процедур, как, например, использование цитостатических веществ и стероидов может повысить предрасположенность больных к инфицированию. Желание получить «стерильных» новорожденных и взрослых с тем, чтобы противоопухолевая химиотерапия и работы по пересадке органов могли выполняться в наиболее полном объеме, также привели к значительному повышению интереса к микрофлоре кожи. И наоборот, нормальная флора может иметь защитную функцию, подавляя чужеродных микробов, поэтому предпринимались попытки использовать этот феномен взаимного влияния для терапевтических целей.

При написании этой книги мы знали о вкладе Mary J. Marples в исследование микрофлоры кожи, обобщенные в ее книге по экологии кожи. В ходе данной работы мы стремились рассматри-

вать факты и идеи с точки зрения микробиологов с тем, чтобы сведения о таксономии и методах обследования соответствовали перечню обитателей кожи.

В первых двух главах рассмотрены понятия о коже как экологической нише существования микробов. В последующих главах речь идет непосредственно о микробиологии кожи. Детально рассмотрены таксономия и распределение всех микроорганизмов, находящихся на здоровой коже в качестве ее постоянных обитателей, включая случайное носительство, а также то немногое, что известно о грибах и вирусах как компонентах флоры. Хотя мы надеемся, что перечень рассмотренных вопросов достаточно полный, обязательно выявятся и пробелы, но главное то, что представленный труд поможет увидеть эти пробелы в знаниях относительно микрофлоры кожи. Микроорганизмы, вызывающие заболевания кожи, но не являющиеся частью нормальной флоры, рассматриваются вкратце, а попыток описания клинической картины и эпидемиологии этих инфекций предпринято не было. Мы считаем, что наиболее важной является глава о методах обследования, поскольку точность методов отбора образцов может предопределить достоверность получаемых результатов.

Эта книга была запланирована и частично написана, когда мы оба работали в больнице Джонсона в Лондонском Институте дерматологии, занимаясь исследованиями и преподаванием микробиологии кожи. Мы рассматриваем эту книгу в качестве пособия для лабораторных работников и клиницистов.

Нам хотелось бы поблагодарить за помощь сотрудников, которые посредством обсуждения, предоставления публикаций помогли нам сформулировать идеи о микробиологии кожи. Тех, кто обеспечил нас специальными или иллюстративными материалами мы благодарим индивидуально, непосредственно в тексте книги. Мы также особенно благодарны R. R. Phillips, бывшему сотруднику Отдела медицинских иллюстраций больницы Джонсона, за его неоценимые фотографии; доктору A. J. Rook за консультации при работе над рукописью, а всем нашим коллегам по отделу за их терпение и взаимопонимание в период написания этой книги.

В сентябре 1973 г. Dorothy A. Sommerville стала Dorothy A. Millar, и в будущем будет публиковаться под именем мужа.

Лондон и Глазго, 1973

W. C. Nobel.

Dorothy Commerville

КОЖА КАК СРЕДА ОБИТАНИЯ**1. Физические характеристики****Площадь кожи**

У взрослых людей общая площадь кожи составляет от 1,5 до 2,3 м². При обследовании 28 взрослых людей Noble и Davies (1965) подсчитали, что значения величины площади варьировали от 1,49 до 2,10 при средней величине равной 1,74 м². Конкретные числовые значения площади кожи у отдельных индивидов являются функцией их роста массы тела. Площадь кожи можно определить с помощью номограммы, а также ее можно рассчитать по формуле:

$$\text{Log } S = 0,425 \text{ Log } W + 0,725 \text{ Log } H + 1,8964,$$

где S — площадь в квадратных сантиметрах; W — масса тела в килограммах; H — рост в сантиметрах.

Из общей площади кожи на долю каждой ноги приходится 18%, каждой руки — 9%, на голову — 9%, а на туловище — 37%. Такие особые зоны как промежность и подмышечные ямки составляют не более 2% от общей площади.

Поверхностный отдел кожи, по рисунку напоминающий брусчатку мостовой, составляют плоские клетки, содержащие в основном кератин (рис. 1). Поверхность кожного покрова не является абсолютно ровной и имеет характерную макро- и микроскопическую картину. Tring и Murgatroyd (1974) обнаружили, что варианты рисунка кожи связаны с полом, возрастом, способностью к деторождению и различаются соответственно анатомическим зонам тела. Основные варианты рисунка кожи подушечек пальцев являются уникальными и сохраняются в течение всей жизни. Имеются также придатки кожи — волосы, сальные и потовые железы (рис. 2), обсуждаемые ниже. Поверхностные слои кожи, на которых находится микрофлора, постепенно обновляются и частично удаляются. Отдельные клетки отшелушаются в виде микроскопических чешуек, этот процесс называется «шелушением» или «десквамацией». Удаляемые с кожи головы чешуйки хорошо различимы, их обычно наблюдают в виде перхоти, однако они

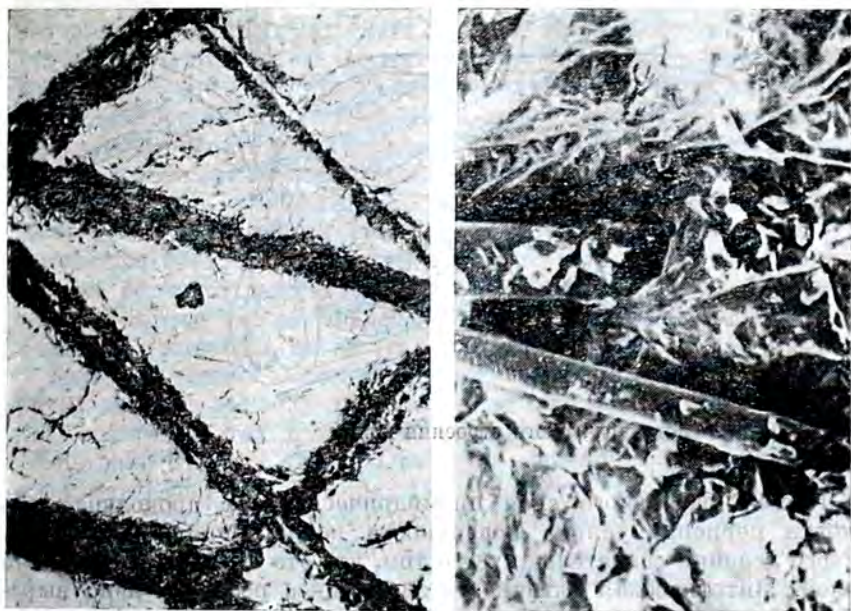


Рис. 1. Поверхность здоровой кожи запястья, по рисунку напоминающая брусчатку, с желобообразными линиями.

Рис. 2. Микрофотография волосяного фолликула здоровой кожи ноги, полученная на сканирующем электронном микроскопе.

На волосах видны различные прилипшие разрушенные элементы кожи.

могут быть проявлением некоторых кожных заболеваний, например псориаза. Для того чтобы понять процесс замены поверхностных клеток, необходимо рассмотреть гистологию кожи.

Гистология

Описание гистологии и гистопатологии кожи приводится во многих научных трудах [Breathnach, 1971; Noráćes et al., 1971; Milne, 1972; Schnyder, 1972; Jarrett, 1973—1978; Montagna, Parakkal, 1974; Level, Shaumburg-Leleer, 1975; Sperman, 1977], поэтому в настоящей работе приводятся лишь элементарные сведения по гистологии кожи.

Эпидермис и дерма тесно связаны друг с другом, сосочки дермы вдаются в эпидермис, углубляясь в его нижнюю половину (рис. 3). На вертикальном срезе граница между дермой и эпидермисом выглядит в виде волнистой линии, а при горизонтальном срезе в базальном слое эпидермиса видны островки дермы. Эпидермис состоит из четырех слоев (рис. 4): базальный, шиповатый, зернистый и роговой слои клеток. Между зернистым и роговым слоями иногда (на отдельных участках кожи) наблюдаются пятый — блестящий слой клеток.

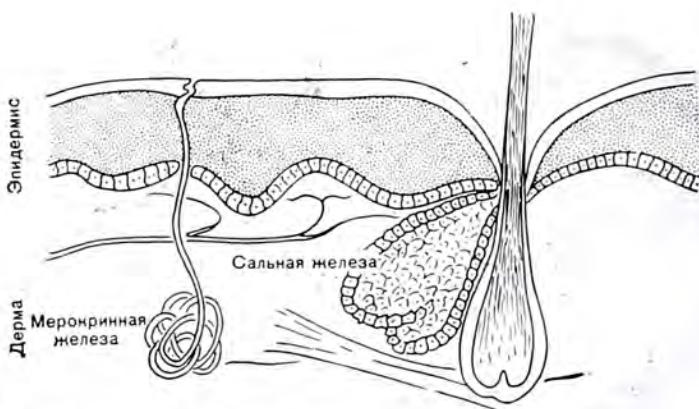


Рис. 3. Схема гистологического строения кожи.

Клетки базального слоя цилиндрические, их продольная ось почти перпендикулярна поверхности кожи. Наличие митотического деления свидетельствует о том, что это активный ростковый слой. Митотическая активность эпидермиса обладает явно выраженным циркадным ритмом с максимумом между 13 и 15 часами дня. Fisher (1968) выдвинул предположение, что этот ритм обусловлен вариабельностью уровня кортикостероидных гормонов, а также адреналина, обладающих мощным подавляющим действием на уровень митоза. При клеточном делении одна дочерняя клетка остается на месте, образуя собственно базальный слой, в то время как другая мигрирует вверх, подвергается дифференциации и становится одной из клеток шиповатого слоя. Оценку времени полного «цикла» клеток (от деления до отшелушивания) у человека произвести довольно трудно, поскольку применяемые для этого методы в той или иной степени могут оказывать влияние на процесс. Выбор наиболее чувствительного метода для

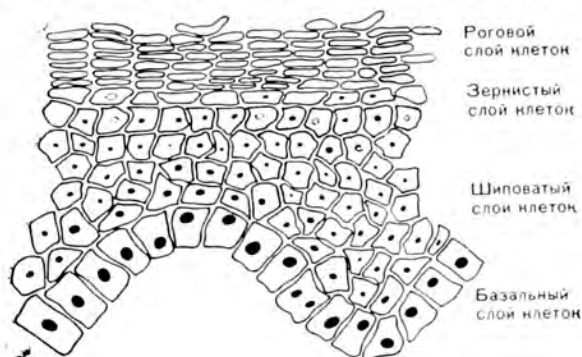


Рис. 4. Схема гистологического строения эпидермиса.

определения клеточного цикла может предопределить конечный результат [Duffill et al., 1977]. Jansen, Hojyo-Tomoko и Kligman (1974) считают, что время цикла составляет около двух недель. Bergstresser и Taylor (1977) подсчитали, что среднее время цикла составляет в среднем 45 дней, и предполагают, что эти данные могут различаться в зависимости от специфической зоны кожи. Клетки шиповатого слоя вначале являются полигональными, а впоследствии уплощаются по мере продвижения к поверхности. У этих клеток имеются тонофибриллы. Клетки зернистого слоя заполнены базофильными кератогиалиновыми гранулами. Кератогиалин образует цементирующую основу, связывающую вместе тонофибриллы. Когда процесс закончен, клетки становятся типичными ороговевшими чешуйками рогового слоя.

Толщина рогового слоя варьирует примерно от 15 мкм на сгибательной поверхности предплечья до 500 мкм на подошве стоп, хотя точность этих измерений зависит от применяемого метода [Holbrook, Odland, 1974]. Отмечены большие индивидуальные различия [Anderson, Cassidy, 1973; Šercova, Horáček, Sevc, 1978]. Weigand, Haygood и Gaylor (1974) установили, что у лиц негроидной расы роговой слой толще, чем у лиц европеоидной расы, и является более совершенным барьером в отношении раздражающих веществ.

Детали клеточной организации наиболее хорошо выявляются при применении окраски серебром [MacKenzie, Linder, 1973], или при изучении с помощью электронного микроскопа [Holbrook, Odland, 1974]. В световом микроскопе роговой слой выглядит состоящим из толстых тяжей, располагающихся параллельно поверхности кожи. Исследования при электронной микроскопии показали, что этот слой состоит из плоских клеток, расположенных наподобие черепицы, соединенных десмосомами. В некоторых зонах образуются колонны эпидермальных клеток, хотя это явление чаще наблюдается у животных, чем у людей [Christophers, Wolff, Laurence, 1974; MacKenzie, Linder, 1974], а в эпидермисе ушей морских свинок отмечается расположение этих клеток в виде черепицы [Bullough, Stolze, 1978]. Расположение клеток столбцами может быть нарушено при усилении роста клеток при регенерации после ранений. При экспериментальном исследовании на морских свинках Gloor и соавт. (1976) обнаружили, что эритема, вызванная ультрафиолетовым облучением в зонах с правильной клеточной структурой в виде отдельных столбиков возникает значительно реже, чем в зонах с беспорядочным расположением клеток. В клетках рогового слоя ядра отсутствуют, но в некоторых образцах с поверхности кожи видны ядра — тени (рис. 5). Это те роговые клетки («эпителиальные клетки» или «чешуйки»), которые постоянно отслаиваются с поверхности кожи и заменяются другими, поступающими снизу. Они не образуют сплошного монослоя, и промежутки между отдельными клетками (см. рис. 5) имеют большое значение для экологии микробов кожи. В размерах этих поверхностных клеток, находящихся

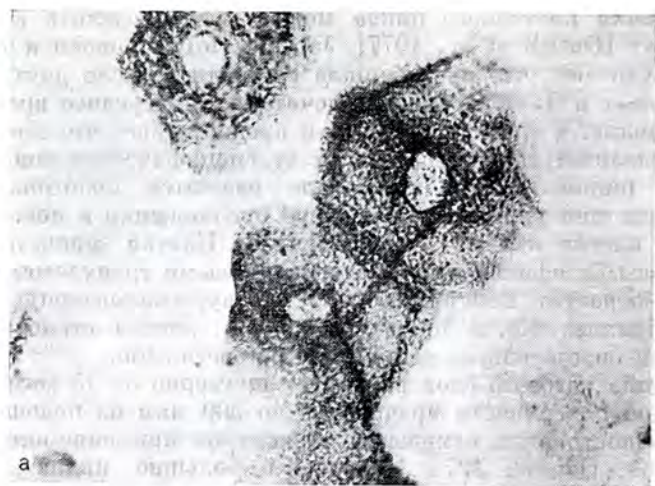


Рис. 5. Отдельные эпителиальные клетки на поверхности кожи. Между клетками видны промежутки.

а — световой микроскоп. б — сканирующий электронный микроскоп.

в различных зонах, имеются значительные отличия. Наименьшие по размерам клетки с площадью примерно 700 мкм^2 находятся на лбу, а наиболее крупные — 1100 мкм^2 — в подмышечных ямках. Отмечены значительные колебания в размерах клеток на различных участках поверхности тела. По данным Plewig (1970), в возрастающей последовательности по размерам клеток находятся лоб, кисти рук, кожа головы, предплечье, надплечье, живот, бедра и подмышки. В дополнение к этому следует отметить, что хотя эта последовательность сохраняется во всех возрастных группах, но с возрастом происходит значительное увеличение размера

клеток. У детей размер роговых клеток в среднем варьирует от 700 до 800 мкм², а у взрослых от 900 до 1400 мкм². У взрослых женщин клетки крупнее (в среднем 1200 мкм²), чем у мужчин (900 мкм²). Можно лишь предполагать имеет ли это отношение к наблюдаемым различиям в инфекционной заболеваемости у представителей разного пола (например, более редким гнойничковым заболеваниям кожи у женщин).

В данной работе не рассматриваются такие структурные элементы дермы, как кровеносные и лимфатические сосуды, нервы, мышечные волокна, система мышц, поднимающих волос, как бы они не были важны для поддержания жизнедеятельности кожи как ткани, поскольку подробное описание этих структур читатель найдет в трудах, цитированных нами ранее.

Имеется однако большое количество элементов здоровой кожи, которые необходимо рассмотреть — это мерокринные и апокринные железы, сальные железы и волосы.

Мерокринные потовые железы

Подробные описания структуры и физиологии потовых желез у людей и животных приведены в работах Weiner и Hellman (1960); Montagna, Ellis и Silver (1962); Jenkinson (1973) и Jenkinson и Nay (1975).

Мерокринные потовые железы имеются на всех участках человеческого тела, но распределены они неравномерно. Данные, приводимые различными авторами, отличаются [Marples (1965) считает, что это является в основном результатом применения конкретного метода исследования]. Thompson (1954) установлено, что среднее число мерокринных потовых желез для всего тела составляет примерно 130 на 1 см², хотя индивидуальные отличия достаточно переменны. Приведем средние данные для некоторых участков кожи из расчета на 1 см²: тыльная сторона ладони — 240; лоб — 237; тыльная сторона стопы — 183; рука — 115; предплечье — 111; живот — 99; область лопатки — 91; поясничная область — 88; бедро — 85; грудь — 84; нога — 82. Продукция пота одной потовой железой наиболее интенсивно на тех участках, где этих желез меньше всего. Примерно 95% микробной флоры потовых желез остается активной по крайней мере в течение 4—8 нед [Willis, Harris, Moretz, 1973].

Больше всего потовых желез находится на подошвах, ладонях, подушечках пальцев, а также в подмышечных областях, но механизм их регуляции существенно отличается от такового для потовых желез других частей тела, так как они не реагируют на термические раздражители, а активизируются нервными стимулами. Фармакология потоотделения на ладонях попрежнему является объектом исследований [Wolf, Maibach, 1974; Ogawa, 1975]. Основными зонами, в которых активность потовых желез регулируется в основном температурным фактором, являются кожа грудной клетки, тыльная поверхность ладоней и рук, шея, лоб, а щеки в районе носа. Продукция пота наиболее высоко по

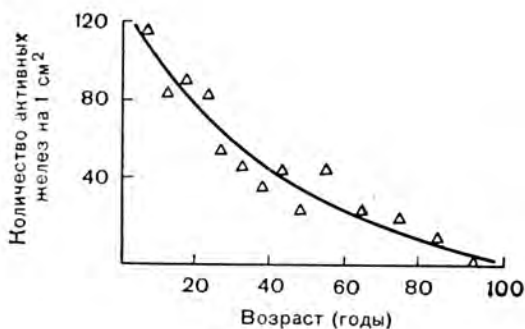


Рис. 6. Зависимость количества активных потовых желез на кончиках пальцев от возраста [Maskinpon, 1954].

средним линиям живота и спины, на висках и примерно равно у мужчин и женщин, хотя ее уровень в действительности выше у мужчин. Некоторые различия в числе активных мерокриновых потовых желез связаны с возрастом. Maskinpon (1954) показал, что число активных желез с возрастом постоянно уменьшается (по крайней мере на кончиках пальцев) (рис. 6). Это отношение становится более явным, если учитывать изучаемую площадь кожи в зависимости от роста и веса. Купо (1934) высказал предположение, что после рождения не наблюдается появления новых потовых желез, а отмеченное выше явление объясняется увеличением размеров тела и расстояний между железами. В виду этого трудно оценить значение различий в числе активных желез у жителей тропиков и умеренного климата. Thompson (1954) установил, что у европейцев и африканцев, работающих в одинаковых климатических условиях, имеется в среднем 128 и 130 желез на 1 см² соответственно, хотя даже эта незначительная разница исчезает, если принимается во внимание конкретная часть тела. С другой стороны, Kawahata (1950) выявил более выраженное различие — у русских имелось в целом $1,89 \times 10^6$ желез, у филиппинцев — $2,8 \times 10^6$, у японцев, родившихся в Японии и иммигрировавших в тропики, — $2,17 \times 10^6$, в то время как у родившихся в тропиках — $2,96 \times 10^6$. При обследовании белых австралийцев и аборигенов Green (1971) установил, что хотя число активных мерокриновых потовых желез было равным в этих двух группах, но у аборигенов железы крупнее. Этот вопрос заслуживает дальнейшего исследования.

Мерокриновые железы проходят непосредственно через эпидермис и состоят из трех сегментов: секреторная доля, лежащая в месте соединения дермы с подкожным жиром или в нижней трети дермы; внутридермальный потовый проток; внутриэпидермальный потовый проток. Просвет протока узкий и составляет примерно 20 мкм в секреторной части и 15 мкм непосредственно при выходе. Мерокриновый пот представляет собой в основном гипотонический солевой раствор, содержащий другие растворенные вещества, такие, как аминокислоты, мочевины, аммиак и молочная кислота (см. главу 2).

Сальные железы

Развитие и функционирование сальных желез человека управляется сложной эндокринной системой, детальные данные о которой приведены в работе Pochi и Strauss (1974). Значение этих вопросов рассматривается во второй главе.

Сальные железы имеются на всей поверхности тела за исключением ладоней, подошв и дорсальной поверхности стоп. Наиболее многочисленны они на коже головы, лба, лица и подбородка, где их число составляет 400—900 на 1 см². Powell и Beveridge (1970) обнаружили, что на коже лба число желез варьирует от 390 до 690 на 1 см². На остальных частях тела их число составляет примерно 100 на 1 см², а наиболее крупны и многочисленны они на средних линиях, особенно спины. Исследования позволили установить, что даже на таких небольших участках, как тыльная сторона ладони, число желез может варьировать в широких пределах. На кистях рук каждый волосок имеет сальную железу, что вероятно справедливо и для остальной поверхности тела. Размер желез на различных участках обратно пропорционален диаметру волос. Наиболее крупные и многочисленные железы находятся на средней линии спины, на коже лба, в наружном слуховом проходе и аногенитальных поверхностях. На этих участках сальные фолликулы являются в основном крупными железами с рудиментарными волосками. Некоторые железы открываются непосредственно на поверхность тела, но все имеют сходную морфологию.

Сальные железы являются голокринными, т. е. их клетки разрушаются во время процесса секреции. Полная замена этих клеток происходит в течение примерно 21—25 дней [Plewig, Christophers, 1974]. У мужчин проходит около 8 дней между образованием и выделением жира; все основные компоненты синтезируются вероятно в те же сроки [Downing et al., 1975]. После полного удаления с поверхности кожи секрета сальных желез, в течение одного часа восстанавливается примерно 50% этого объема, а на полную замену требуется около 3 ч. Некоторые авторы предполагают, что продуцирование сального секрета прекращается в ответ на «обратное давление» выделений, находящихся на поверхности. Но более вероятно, что выделение секрета сальных желез происходит постоянно. Jones и соавт. (1951) установили, что на поверхности предплечья постоянное количество секрета составляет 0,1 мг/см². Это количество выделялось в эксперименте со скоростью 33 см/с на влажную пленку, и примерно с такой же скоростью на влажную кожу [Montagna, 1956]. Eberhardt (1974) также считает, что продуцирование сального секрета постоянно, по крайней мере так отмечено в ходе эксперимента, продолжавшегося семь часов; однако отмечает, что поверхностное натяжение в протоке является фактором, уменьшающим секрецию. Подобные же результаты получали при исследованиях на крупном рогатом скоте [Smith, Noble, Jenkinson, 1975]. Cunliffe

ми соавт. (1976) показали, что на выделение секрета влияет закупорка протоков, вызываемая гидратацией кератина. Предполагается, что это явление имеет определенное отношение к этиологии угрей [Williams, Cunliffe, Gould, 1974].

Выделение сального секрета имеет циркадный ритм [Burton, Cunliffe, Shuster, 1970b; Cotterill, Cunliffe, Williamson, 1973]. Максимальные значения, наблюдаемые этими авторами, в различных сериях исследований не соответствовали друг другу. В четырех случаях пик отмечен в период с 3 до 6 часов, в тринадцати — с 9 до 12 часов, в двух между 15 и 18 часами, и никогда не наблюдалось пика между 21 и 24 часами. Однако даже на эти пики секреции могут влиять методы сбора секрета, так как усиление митотической активности проявляется отсутствием циркулирующего адреналина; и у лиц, находившихся в активном состоянии до отбора проб, может быть достаточно высокий уровень адреналина, препятствующий митозу. Циркадный ритм продуцирования сального секрета может объяснить как некоторые очевидные аномалии количества выделяемого секрета, так и различия в данных, полученных некоторыми авторами. Действительно, Burton и его сотрудники предположили, что это может объяснять факт прогрессирующего снижения продуцирования сального секрета в течение трех последовательных трехчасовых отборов проб, о которых сообщали Cunliffe и Shuster (1969). Также Burton и соавт. (1970a) обнаружили, что хотя во время беременности отмечаются незначительные колебания в количестве образованного секрета сальных желез, в послеродовом периоде наблюдается резкое его уменьшение. Образование секрета сальных желез и его состав варьируют в зависимости от возраста и пола [Cotterill et al., 1972], хотя у мужчин активность потовых желез остается постоянной с 18—19 до 80 лет; у женщин эта активность постоянно снижается после наступления менопаузы [Pochi, Strauss, Downing, 1979].

Секрет сальных желез является сложной смесью различных жиров, включая триглицериды, восковые эфиры, сквален, холестероловые эфиры и холестерол. Подробно состав секрета и значение для микроорганизмов обсуждаются во второй главе.

Апокринные потовые железы

Апокринные железы отличаются от мерокринных своим происхождением (с точки зрения эмбриологии они являются производными сально-волосных фолликулов), распределением, размером, способу секреции и окраской при гистологических исследованиях. Проток апокринных желез обычно открывается в сально-волосной фолликул, входя в него над сальным протоком. Распределение апокринных желез ограничено. Они находятся в подмышечных областях, в аногенитальной области и вокруг сосков. Модифицированные апокринные железы есть в ушах (церуминозные железы), веках (ресничные железы) и груди (молочная железа). Небольшое количество апокринных желез находится на лице,

но обычно они не функционируют. Хотя апокринные железы и активны в течение короткого периода времени у новорожденных детей благодаря циркулирующим андрогенам, полученным от матери, считается, что они начинают функционировать в пубертатном периоде, что приводит к локальным изменениям состояния поверхности кожи (см. раздел о pH).

Апокринная секреция по существу является голокринной — клетки разрушаются по мере продуцирования опалесцирующего секрета, содержащего остатки этих клеток. Shelley и Nurley (1953) предположили, что секреция подмышечных апокринных желез является голокринной в чистом виде, а Rothman (1954), на основании других доказательств, высказал мнение, что в данной области выделяется и апокринный и мерокринный пот. Данные, полученные при использовании электронной микроскопии, также подтвердили эту точку зрения. Апокринное потоотделение регулируется как психическими, так и физическими факторами [Robertshaw, 1974], а его активность связывается с менструальным циклом, хотя это не вполне доказано. Секреция является непостоянной, каждому периоду активности предшествует 24-часовой латентный период. Общее количество секрета, выделяемого подмышечными апокринными железами в ответ на единичный раздражитель, составляет менее 1 мл. По мнению Kligman и Shehadeh (1964), апокринные железы аногенитальной области, вероятно, являются нефункционирующими. Это же подтверждается и соответствующими ультраструктурными исследованиями [Bell, 1974].

Специализированные железы апокринного типа имеют ограниченное отношение к микробиологии кожи, хотя их секрет на молочных железах, вероятно, обладает антимикробным действием. Церуминозные железы, находящиеся в ушах, имеют большое значение в микробиологии кожи данной области. Количество церуминозных желез варьирует от 1000 до 2000, большинство из них находится в хрящевом канале. Все они полностью развиваются только после достижения пубертатного периода и не имеют очевидных различий, обусловленных полом. В ушах также находится большое количество сальных желез, мерокринные потовые железы малочисленны.

Волосы

Несмотря на то что по сравнению с большинством млекопитающих тело человека покрыто очень небольшим количеством волос, на некоторых участках их плотность достаточно высока, что изменяет физические условия для поверхности кожи. Изменение длины, толщины и плотности волос происходит в течение всей жизни, и это может сопровождаться изменениями микрофлоры кожи. Взаимосвязь этих явлений, однако, не обязательно является прямой. Гормональные и ряд других факторов, оказывающие действие на рост волос, влияют и на активность апокринных и сальных желез.

Фолликулы волос, расположенные по всей поверхности кожи за исключением ладоней, подошв и концевых фаланг пальцев, формируются во внутриутробном периоде. Так называемый «патерн» роста волос определяется длиной и толщиной волоса в каждой фолликуле в момент измерения; он никогда не является стабильно равновесным. Первые волосы, формирующиеся во всех фолликулах, называются пушковыми волосами (lanugo). Они длинные, тонкие, лишены стержня, не пигментированные и обычно выпадают еще при нахождении плода в утробе. Они замещаются более грубыми терминальными волосами на коже головы и в районе бровей и короткими, тонкими волосками типа «веллус» (vellus) во всех других местах. В детском возрасте не происходит значительных изменений в «патерне» роста волос, хотя диаметр корней терминальных волос на голове увеличивается, что, по-видимому, происходит и с волосками типа «веллус». С приближением к пубертатному периоду происходит заметное увеличение диаметра и длины лобковых и подмышечных волос у лиц обоих полов, а замена «веллуса» терминальными волосами на теле и конечностях продолжается прогрессивно к середине жизни также у обоих полов [Ebling, Rook, 1979].

Важнейшие пубертатные особенности особенностей роста волос определяются действием андрогенных гормонов и, таким образом, обязательно сопровождаются началом, либо усилением активности сальных и апокринных желез. Относительный иммунитет кожи головы к инфекциям, вызываемым большинством дерматофитов после достижения пубертатного периода, вероятно, больше обусловлен продуцированием сальных желез, чем структурой волос самой по себе, хотя секрет этих желез влияет на популяцию липофильных дрожжей. Терапия кортикостероидами может снизить резистентность кожи головы у взрослых к заражению дерматомицетами, но механизм их действия неясен. Микроспория, вызываемая *Microsporum audouinii*, более часто развивается у мальчиков, чем у девочек, но различия в инфицировании *M. canis*, связанные с полом, менее четки. Эти несоответствия скорее можно объяснить с эпидемиологической точки зрения, чем с физиологической.

Терминальные волосы подразделяют на шесть морфологических типов: волосы головы, волосы бровей и ресниц, волосы бороды и усов, волосы тела, лобковые волосы и подмышечные волосы. Микробиологическое значение структурных различий неизвестно, но возможен вопрос — почему трихомикозом подмышечные области поражаются часто, а лобковые редко, хотя при ряде других инфекций и подмышечные и паховые области поражаются с равной частотой.

Подсчитано, что общее количество волосяных фолликулов на голове составляет около 120 000, но имеются и различия, связанные с цветом волос. У блондинов имеется до 140 000 фолликулов, у брюнетов среднее число — 109 000, а у рыжих — только 90 000. От рождения до зрелости увеличение поверхности кожи головы

ведет к снижению плотности фолликулов с 1135 до 615 на 1 см². У взрослых людей отмечается значительное снижение плотности фолликулов кожи головы с 615 до 485 между третьим и пятым десятками лет жизни, после чего происходит лишь небольшое дальнейшее снижение. Клинически это диффузное снижение не очевидно, и смешивать его с наследственно обусловленным облысением у мужчин, обсуждаемым ниже, не следует.

С середины жизни происходит диффузное уменьшение количества волос на теле, лобке и в подмышечных областях, проявляющееся раньше, и в большей степени у женщин, чем у мужчин. У генетически предрасположенных мужчин замена vellusa терминальными волосами по вторичным половым признакам вскоре сопровождается началом обратного процесса — заменой терминальных волос vellusом на висках и макушке. Степень мужского облысения, достигаемого к определенному возрасту полностью зависит от наследственности. Сходный процесс не является необычным и у генетически предрасположенных женщин с нормальным эндокринологическим статусом, но оно происходит на два десятилетия позже, а интенсивность прогрессирования меньше. У обоих полов фактически происходит исчезновение фолликулов vellusa.

В отличие от медленно изменяющихся особенностей волос вообще, существуют более быстрые изменения, связанные с циклической активностью индивидуальных волосяных фолликулов. На коже головы рост волос из волосяных фолликулов происходит примерно со скоростью 0,3 мм/сут в течение трех—четырёх лет, затем спонтанно наступает фаза покоя, продолжающаяся 12—14 нед, к концу которой старый волос выпадает, а фолликул вступает в новую фазу роста. На других участках тела волосы имеют более короткую фазу роста и более длительную фазу покоя. Эти циклы являются реликтами сезонных циклов линьки некоторых млекопитающих, управляемыми многими физиологическими и патологическими факторами [Ebling, Rook, 1979]. Микробиологи, исследующие взаимосвязь флоры с клиническим статусом, должны иметь в виду значение действия на кожу эндокринных желез, либо других факторов, ведущих к нарушениям цикла развития волос.

Структура, и очень часто состав волос, отличаются от нормы при различных нарушениях развития, заболеваниях, связанных с нарушением метаболизма и недоеданием. Нарушение питания может привести к возрастающей чувствительности к заражению дерматофитами некоторых млекопитающих, включая низших обезьян. Волосы активно подвергаются действию факторов внешней среды, и их микрофлора в какой-то мере отражает таковую этой окружающей среды.

Значимость подмышечных и лобковых волос для жизнедеятельности микрофлоры переоценить трудно. Marples (1965) в качестве примера приводит факт, что лобковая вошь не встречается у неполовозрелых лиц, не имеющих волос, за которые она могла

бы зацепиться. Подобный аргумент применим и для объяснения отсутствия трихомикозов подмышечных впадин у лиц монголоидной расы, характеризующихся отсутствием волосяного покрова в подмышечных впадинах. Функция этих волос может выражаться в том, что они способствуют возрастанию локальной влажности просто потому, что задерживают испарение пота. Наличие или отсутствие волос не влияет на частоту возникновения эритразмы в подмышечных областях, поскольку лица монголоидной расы, с характерным волосяным покровом имеют тот же уровень заболеваемости, что и лица, с выраженным волосяным покровом.

Необходимо подчеркнуть две ошибки номенклатуры, укоренившиеся в мировой литературе*. Многие авторы определяют, например, тонкие пушковые волосы у детей и на большей части поверхности кожи здоровых взрослых женщин как «лануго». В действительности это веллус. Лануго является первым волосяным покровом плода. Еще более часто используют термин «безволосый» для описания лобной зоны кожи без терминальных волос, в отличие от кожи головы, лобка или подмышек. Термин «безволосый» целесообразно применять только в том случае, если исследователь знает, что только ладони и подошвы являются подлинно безволосыми, то есть лишенными волосяных фолликулов.

рН кожи

Нормальная кожа имеет кислую рН. Этот фактор в прошлом исследователи обозначали как «кислотную мантию», предполагая, что он обладает защитной функцией. При любом обсуждении вопроса о рН кожи необходимо помнить, что при применении колориметрического метода определения рН с использованием индикаторного раствора и потенциметрического метода со стеклянными электродами, могут быть получены отличающиеся значения рН. Электрометрические методы измерения рН кожи дают точность воспроизведения результатов около $\pm 4\%$, или 0,2 ед. при рН 5. Данные, полученные колориметрическим методом, дают большой разброс значений. Behrendt и Green (1971), сравнивая эти два метода, установили, что получаемые результаты различались примерно на $\pm 0,5$ ед. рН с колебаниями от 6 до 7, а применяя кислотный или щелочной методы определения рН, получен больший разброс данных. При колебаниях рН от 3 до 5, определяемым колориметрическим методом, результаты, получаемые на основе электрометрического метода, были на 0,5—1,0 ед. рН выше. При значениях рН, равных 7, данные, полученные электрометрическим методом, были существенно ниже. В целом разброс данных, получаемых электрометрическим методом, меньше. Тем не менее изменения рН обоими методами улавливаются сходно.

* Необходимо отметить, что это личная точка зрения W. C. Noble. —
Примеч. ред.

Ни температура окружающей среды, ни температура кожи не влияют на данные, получаемые при измерении рН кожи, но эти значения при усилении потоотделения могут снижаться, поскольку кислотность мерокричного пота прямо связана с интенсивностью потоотделения. Применение мыла или других способов обработки кожи за 12 ч до проведения измерений рН может привести к получению ложных данных, особенно если используется высокощелочное мыло. Детергенты же обладают меньшим влиянием на получаемые данные. Тем не менее результаты, определяемые при обычных условиях (то есть обычное мытье рук за несколько часов до проведения измерения), значительно не отличались от данных, полученных на индивидах, не пользовавшихся мылом в течение 24 ч. В подкожных складках значения рН выше, чем на открытых местах, возможно из-за меньшего испарения, застоя пота и образования аммиака, хотя данную точку зрения некоторые отрицают. Алу и соавт. (1978) обнаружили, что окклюзия кожи ведет к подъему значений рН от 4,4 до 7,1 в течение 5 дней. Для более детального ознакомления с этими факторами рекомендуем монографию Behrendt и Green (1971).

рН здоровой кожи

При рождении рН кожи имеет практически нейтральное значение из-за присутствия казеозной смазки, а уже на третий день они снижаются на одну единицу [Behrendt, Green, 1971]. Ко второй — четвертой неделям жизни значения рН снижаются еще на 0,5 ед. (до 5,5) и остаются таковыми примерно в течение всей жизни (рис. 7).

Имеются небольшие, но статистически достоверные различия значений рН у отдельных лиц и на разных участках тела. При определении рН электрометрическим методом у 60 школьников в возрасте от 11 до 18 лет Noble (1968) установил следующие значения рН: 5,71 в области пупка, 5,6 на бедрах, 5,5 на голених и предплечьях и 5,38 в зоне поясницы. Эти данные были статистически достоверны ($p < 1\%$), хотя в целом эти вариации значений настолько малы, что вряд ли имеют значение для микробиологии. У некоторых лиц полученные результаты были постоянно выше или ниже, чем у других. В этих случаях анализ вариантов данных у одних и тех же лиц и у различных групп лиц позволяет установить, что разности значений статистически достоверны ($p < 0,1\%$), хотя они и невелики. Средние данные для всех этих шести локализаций варьировали от 6,9 до 4,9. Детей обследовали спустя четыре часа после обычного умывания, поэтому выявленная разница могла быть обусловлена данным обстоятельством. Распределение результатов является нормальным за исключением четырех значений (рис. 8), хотя два из них принадлежали одному и тому же лицу.

Holland, Cunliffe и Roberts (1978) сообщили, что среднее значение рН на спине 18 мужчин равнялось 5,7. Среднее различие

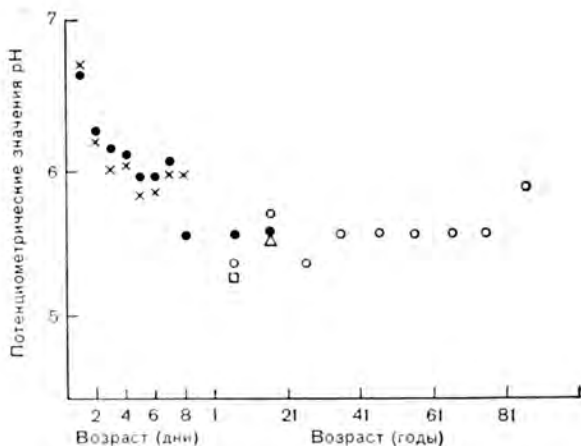


Рис. 7. Изменение значений pH поверхности кожи в течение жизни по результатам пяти серий исследований.

Светлый квадрат — Anderson (1951); светлый кружок — Arbenz (1952); крестик — Beare и соавт. (1960); светлый треугольник — Noble (1968); темный кружок — Behrendt, Green (1971).

данных на симметричных участках составляло 0,18 ед. pH, а у отдельных лиц было значительно больше, чем на отмеченных парах участков у каждого из них ($F=7,4$; $n_1=1$; $n_2=17$; $p<0,02$). Отмечено также, что спустя 15 мин после определения наблюдалось изменение результатов. Некоторые увеличивались, а часть из них уменьшалась, хотя все это можно отнести на счет ошибок эксперимента.

Okazaki (1970), так же как и ряд других исследователей, приводит более высокие значения pH у женщин, чем у мужчин и детей, отмечая при этом, что у взрослых они варьируют более

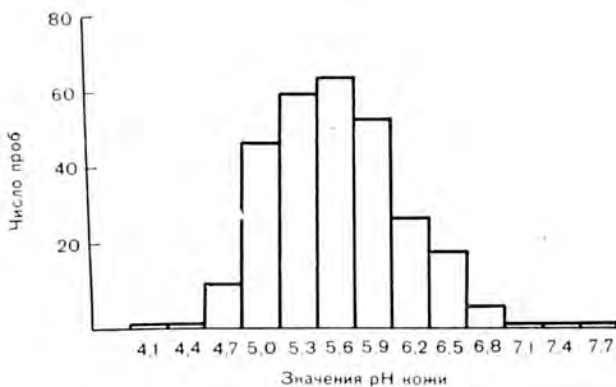


Рис. 8. Нормальное распределение значений pH у 306 школьниц в возрасте от 11 до 18 лет.

значительно. Результаты, полученные на руках женщин, превышали таковые у мужчин на 0,43—0,77 ед. рН. В большинстве исследований не удалось выявить значительных различий в рН кожи у представителей различного пола.

Областью, в которой в течение жизни происходят наиболее значительные изменения рН, являются подмышечные ямки, где происходит заметное изменение рН вплоть до наступления пубертатного периода или его завершения, вероятно в виду апокринной секреции пота. Greulich и соавт. (1942) исследовали 100 образцов кожи подмышек и установили, что подмышечные апокринные железы начинают увеличиваться незадолго до наступления юношеского возраста, но не достигают полного развития до завершения пубертатного периода. В подмышечной ямке, в области хорошо снабженной апокринными железами, значения рН возрастали от 4,6 у подростков до 7,9 у мужчин (колориметрический метод) [Behrendt, Green, 1971]. Соответственные изменения рН в подмышечной ямке и на коже плеч составляли от 4,4 до 5,3 и от 3,8 до 4,2. В группе женщин рН изменялась от 4,8 до 7,1; от 4,5 до 6,1 и от 4,3 до 5,1 соответственно. Подобных изменений не было отмечено на других участках тела, содержащих апокринные железы, хотя Arbenz (1952) показал, что у 10 обследованных взрослых рН в подмышечных ямках и в аногенитальной зоне была примерно нейтральной по сравнению со значениями рН 5—6 в 20—25 других обследованных зонах. Установлено, что рН мошонки, промежности и зоны бедер в районе половых органов была нейтральной, в то время как в области ягодиц и паховых складок в среднем составляла 5,4. Конкретными значениями рН у неполовозрелых лиц, вероятно, можно объяснить факт отсутствия у них таких болезней, как, например, эритразма. Четвертое межпальцевое пространство на стопе имеет рН около 6,5, что также, вероятно, имеет отношение к нередко наблюдаемым в этой зоне патологическим изменениям.

Следующей зоной, где наблюдаются заметные изменения рН, связанные с половым созреванием, является влагалище. Вероятно это определяется уровнем циркулирующих гормонов. Значения рН во влагалище отличаются от того, что наблюдается в подмышечных ямках. При рождении во влагалище определяется кислая рН (примерно 5,0), что, вероятно, обусловлено действием материнских эстрогенов, а к четвертой недели жизни она становится нейтральной или щелочной. Во время полового созревания значения рН снижаются примерно до 5,0 с последующим преобразованием в щелочную в течение полового созревания.

Патологические изменения рН

Воспалительные заболевания кожи, при которых наблюдается значительная серозная экссудация, могут привести к нейтрализации рН, но чаще при патологических состояниях не отмечают изменения ее значений. При исследованиях обезвоженной кожи

значительных изменений рН выявлено не было, поэтому Behrendt и Green (1971) делают вывод, что действие мерокринного пота нельзя рассматривать в качестве причины, обуславливающей кислотность кожи. Гипергидроз приводит к возрастанию значений рН кожи на 1,5 ед. при профузном потоотделении, более заметному у женщин, чем у мужчин.

Кожа обладает заметной способностью к стабилизации значений рН примерно на уровне 5,5 даже в присутствии кислот и щелочей. Так, 0,1 мл небуферного раствора щелочи окисляется за 30 мин, а кремы, забуференные до различных значений рН, в течение трех часов приобретают обычную рН кожи. Кислотность кожи может изменяться под воздействием факторов внешней среды, как было показано в исследовании Норре, Корролов и Креysel (1977), в котором рН достигала 7 в течение трех часов после применения противосолнечного экрана. Длительная экпозиция щелочной мочи в результате длительного контакта способна неблагоприятно действовать на рН кожи. Так, близкие к нейтральным значения рН получали даже после того, как кожа была отмыта.

Источники кислотности кожи и ее буферные свойства

Обобщив точки зрения различных авторов, Behrendt и Green (1971) пришли к выводу, что кислая реакция здоровой кожи в основном обусловлена молочной кислотой, а вторичное влияние оказывают глутаминовая и аспарагиновая кислоты, находящиеся в поте и эпидермальной ткани. Вызывает сомнение, что жирные кислоты могут значимо влиять на кислотность. Буферное состояние достигается в основном за счет молочной кислоты/лактатной системы, имеющих хорошую буферную способность при рН от 4 до 5. При небольшом потоотделении пот имеет кислую реакцию (рН 4—5), а при усиленном потоотделении она достигает значений, равных 8 [Nikolajek, Emrich, 1976]. Амфотерные аминокислоты, имеющиеся в поте, и свободные аминокислоты также играют определенную роль. Когда на поверхность кожи наносят щелочи, то они нейтрализуются CO_2 , диффундирующей снизу. При этом неясно, действует ли в обычных условиях буферная система CO_2/HCO_3 . В конечном счете следует отметить, что кислотность кожи поддерживается, несмотря на нормальную или слабощелочную рН дермы.

Температура

Микроорганизмы подмышечных и паховых областей, в меньшей степени головы и туловища, существуют при умеренно теплом микроклимате, в то время как на конечностях они подвергаются более разнообразным колебаниям температурных условий, и иногда для выживания должны приспосабливаться к существованию в условиях сравнительно низких температур. В пожилом возрасте температура кожи может значительно снизиться и достигать

на руках 24 °С [Fox et al., 1973]. Детальное исследование температуры кожи было проведено Burton (1934), который показал, что при температуре внешней среды равной 22,8° С ректальная температура обнаженного взрослого мужчины, находящегося в горизонтальном положении оставалась на уровне 37,3 °С на протяжении всего измерения. Спустя 20 мин наблюдали следующие значения температуры кожи: около пупка — 34,2, ключиц — 33,6, лба — 33,4, на верхушке сердца и пояснице — 33,3, бицепсах и ладонях — 32,9, груди — 32,6, коленной чашечки — 32,3, большого пальца ноги — 30,9, в зоне икроножной мышцы и подошвы — 30,2 °С. В исследовании, когда замеры производились ежедневно, Silberstein (1975) установлено, что хотя на симметричных участках кожи человеческого тела значения температуры различались менее, чем на 1 °С, ежедневные колебания составили более 1,5 °С. Эти данные приведены в табл. 1.

Таблица 1. Температура кожи при обследовании 10 взрослых мужчин [Silberstein, Bahr, Kattan, 1975]

Участки кожи	Среднее значение (°С)	Различия между симметричными участками (°С)	Максимальная вариабельность между индивидами (°С)
Грудь	33,7±1,0	0,4±0,2	1,5
Спина	34,0±0,9	0,5±0,3	1,2
Живот	33,4±1,0	0,4±0,4	1,4
Поясница	34,0±0,7	0,5±0,4	0,9

Горизонтальное положение, в котором производил измерения Burton (1934), исключало влияние восходящих токов воздуха, которые при выпрямленном положении тела направлены к голове и обеспечивают более высокую температуру ее кожи по сравнению со ступнями. Наличие этого потока воздуха, показанное Lewis и соавт. (1969), уже было известно в течение многих лет, на что указывал Pettenkoffer в своих популярных лекциях сто лет назад. Им отмечено влияние, оказываемое одеждой, на сохранение микроклимата человека:

«... человеческое тело не может (либо может ограниченно и несовершенно) существовать в нашем климате без защиты одеждой более необходимой для нашего здоровья, чем для морали, либо красоты».

Большинство первых исследований температуры тела проводилось на обнаженных людях, подвергавшихся разнообразным, обычно некомфортным, температурным воздействиям, поскольку основной интерес вызвала способность человеческого тела поддерживать собственную температуру по отношению к окружающей среде. Gagge и его сотрудники в серии исследований, посвященных изучению влияния одежды на поддержание температуры,

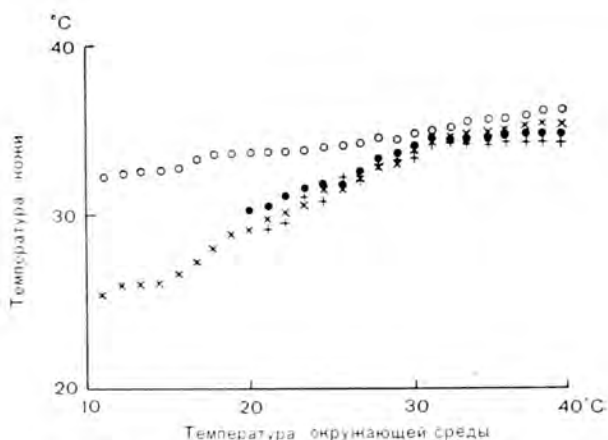


Рис. 9. Зависимость температуры поверхности кожи от температуры окружающей среды [Gagge et al., 1938].

Светлый кружок — тело под одеждой; темный кружок — обнаженное тело; косой крестик — рука под одеждой; прямой крестик — обнаженная рука.

количественно оценили индивидуальные данные, полученные во время этих экспериментов, и пришли к выводу, что одежда способствует созданию более подходящего для индивида микроклимата. Даже у обнаженных испытуемых температура рук была ниже, чем туловища [Gagge, Winslow, Herrington, 1938]. Сходство этих результатов у одетых и обнаженных людей позволяет предположить, что это вызвано тем, что одежда не покрывает руки. У одетых лиц температура туловища уменьшалась лишь на 4°C при снижении температуры окружающей среды до 28°C (рис. 9). Позднее, при более тщательно проведенных исследованиях, эти результаты не были опровергнуты, например, при экспериментах в полярных условиях; несмотря на то что они проводились в условиях экстремальных температур, микроклимат отдельных лиц оставался неизменным, и акклиматизации не происходило, даже невзирая на способность представителей некоторых рас переносить чрезвычайно низкие температуры во время сна.

В современных исследованиях большее значение придается разработке математических уравнений для облегчения прогнозов интенсивности потоотделения, кровотока и других параметров по отношению к температуре поверхности кожи [Lund, Gisolfi, 1974; Wyss et al., 1974]. Исследования температуры кожи могут быть использованы для того, чтобы понять роль симпатической нервной системы в ее поддержании постоянства температуры [Norwell, Wallin, 1974], так как для понимания взаимосвязи температуры и микробной флоры сделано относительно мало, хотя это и является чрезвычайно важной задачей. Имеется множество факторов, вызывающих ее небольшие изменения. Температура в глубине тела женщины связана с овуляцией. Burton и соавт. (1970a)

выявили небольшие, но значимые сдвиги температуры кожи лба во время беременности ($34,7 \pm 0,1$ °C) и спустя несколько недель после родов ($34,1 \pm 0,1$ °C). У мужчин имеются необъяснимые ежедневные колебания температуры кожи [Silberstain, Bahr, Kattan, 1975]. Как будет показано ниже, флора кожи зависит от изменений температуры окружающей среды и влажности. Необходимо точно идентифицировать видовую специфичность всех микроорганизмов кожи. Было высказано предположение, что местонахождение изолятов *Sporothrix*, неспособных расти при температуре 37 °C, ограничено пораженными участками кожи [Kwong-Chung, 1979]. Это согласуется с данными о температурах, предпочитаемых такими микроорганизмами как микобактерии (см. главу 10).

Ланwasser и Shands (1979) сообщили, что митогенная активность лимфоцитов у человека подавляется при температуре 35 °C по сравнению с 37 °C, а у мышей при температуре 32 °C в сравнении с 35 °C и 37 °C. Авторы предполагают, что подавленный клеточный иммунитет при определенной температуре кожи может вести к более частому появлению некоторых кожных болезней.

Влажность

В условиях *in vitro*, а также, вероятно, и *in vivo* колебания температуры ведут к изменению содержания воды в роговом слое [Spencer et al., 1975].

Вода достигает поверхности кожи из глубины тела посредством мерокринного потоотделения и «незаметного» потоотделения. Данный вид потоотделения (трансэпидермальная потеря влаги) является процессом, подобным диффузии. Пары влаги, однако, способны проникать через кожу и в противоположном направлении, о чем свидетельствует, например, появление радиоактивных веществ в моче через десять минут после обработки кожи водой, содержащей тритий. При температуре кожи 35 °C потоотделение и диффузия обеспечивают поступление равного количества влаги через кожу. С увеличением влажности окружающей среды трансэпидермальная потеря влаги возрастает, хотя и незначительно [Grice, Sattar, Baker, 1972; Hattingh, 1972]. Это происходит до тех пор, пока значения относительной влажности не достигают примерно 30—50%, после чего происходит снижение потери влаги.

Незаметное потоотделение более значительно у людей с различными формами дерматитов, чем у здоровых, но его интенсивность на здоровых участках кожи у лиц с псориазом сравнимо с таковой у здоровых людей [Shahidullah et al., 1969]. Значения потоотделения у больных с атопическим дерматитом выше этого показателя у здоровых лиц [Rajka, 1974; Abe, Ohkido, Yamamoto, 1978]. Показатели потоотделения, полученные Shahidullah и его сотрудниками для здоровой кожи предплечья, варьировали от 0,19 до 0,64 мг/см²/ч, хотя большая часть полученных значений нахо-

дилась в пределах 0,25—0,45 мг/см²/ч. Длительная окклюзия может привести к усилению потери влаги до 1,9 мг/см²/ч [Aly et al., 1978]. В некоторых случаях контактных дерматитов эти значения могут достигать 1,4, но здесь необходимо отметить, что на контрольных непораженных симметричных участках уровни потопотделения остаются такими же высокими, как на пораженных.

Abe и соавт. (1978) отметили обратную взаимосвязь между эпидермальным содержанием холестерина и трансэпидермальной потерей влаги у здоровых взрослых и детей, чего не наблюдается у детей с атопическим дерматитом. Представляется маловероятным, чтобы кожа оставалась сухой либо влажной в течение длительного времени. В зонах кожных складок, вероятно, поддерживается относительная влажность, близкая к 100%, а у основной поверхности кожи значения этого показателя меньше, но выше 90%, поскольку при более низких значениях роста бактерий не происходит [Scott, 1957]. Экспериментальные исследования (неопубликовано) показывают, что на коже свиней *in vitro* *Staphylococcus aureus* дает более 10 поколений в течение 24 ч при 34°C и относительной влажности равной 100, 95 и 94%, но не размножается при относительной влажности 82%. *Micrococcus luteus* также совершает более 10 поколений за 24 ч при 100% относительной влажности и только 8 при относительной влажности 95 и 94%. При 82% относительной влажности за 24 ч число *M. luteus* снижается примерно до 20% содержания от числа в первоначальном инокуляте. Knight (1976) при исследовании дерматомицетов обнаружено, что рост *Trichophyton mentagrophytes* был оптимальным при 97% относительной влажности с ее колебаниями в узких пределах (95—98%).

Являются ли активные процессы водного обмена на поверхности кожи более важным фактором, чем относительная влажность над ней может быть спорным вопросом. Водная активность (a_w) учитывает наличие растворенных веществ, таких как хлористый натрий, она определяется как отношение давления водяного пара раствора к давлению пара чистой воды при той же самой температуре. Штаммы микрококков находят на коже в основном при $a_w=0,90$, *S. aureus* переносит показатель $a_w=0,86$, а кишечная палочка и другие грамотрицательные бактерии требуют значений порядка 0,95 [Christian, Waltho, 1962, 1964; Marshall, Ohye, Christian, 1971; Lotter, Leistner, 1978]. Активность ферментов различна в зависимости от уровня a_w . Troller и Stinson (1978) установили, что стафилококковая протеаза максимально продуцируется при $a_w=0,94$, а для других ферментов требуются значения порядка 0,996.

Давление кислорода и двуокиси углерода

Поскольку наружная поверхность кожи подвержена воздействию атмосферного кислорода, а изнутри кислороду, содержащемуся в венозной крови, можно было бы сделать вывод, что дис-

куссия о его наличии в данном труде неуместна. В этой связи необходимо отметить, что кожа лба является благоприятной средой для существования *Propionibacterium acnes* — микроорганизма, требующего анаэробных условий при культивировании в лаборатории. Это явление отражает существенную разницу между условиями, наблюдаемыми *in vivo* и *in vitro*. Вероятно *in vivo* создаются условия, позволяющие *P. acnes* развиваться даже в присутствии кислорода [Evans, Mattern, 1979]. Подобный механизм был исследован Douglas, Fleming и Colebrook (1917) при боевых ранениях, сопровождающихся интенсивным развитием анаэробных микроорганизмов. Авторами установлено, что «трипсинизация» серозного экссудата позволяет развиваться *Clostridium welchii (perfringens)*, а подобный же эффект может быть получен выращиванием *Staphylococcus aureus* предпочтительно в экссудате. Высказывалось предположение, что вдыхание аэробных видов *Micrococcaceae* может уменьшать давление кислорода в волосяных фолликулах и сальных железах, но поскольку численность анаэробных коринеформных бактерий при этом может значительно превышать численность аэробных кокков (например, в отношении 1000:1), это представляется маловероятным. В то же время имеются факты, что дерма активно метаболизирует кислород, диффундирующий через эпидермис [Gruber et al., 1970]. Механизм, посредством которого *P. acnes* может размножаться *in vivo* в явно хорошо снабженной кислородом среде, остается загадкой.

До последнего времени роль двуокиси углерода в экологии поверхности кожи игнорировалась. Двуокись углерода диффундирует через кожу со скоростью примерно 20 нл/см²/мин. При окклюзии этот показатель увеличивается примерно до 90 нл/см²/мин, и уровень двуокиси углерода достигает 8—10% [King et al., 1978]. Известно, что при условиях *in vitro* двуокись углерода благоприятствует росту некоторых бактерий. В то же время она может подавлять рост дерматомицетов и вызвать образование артроспор [King et al., 1976]. Роль двуокиси углерода *in vivo* в возникновении дерматомикозов обсуждается в работе Allen и King (1978).

При инфекции, вызванной *Dermatophilus*, CO₂, диффундирующая через кожу, привлекает подвижные зооспоры, которые проникают через поверхностные слои кожи [Lloyd, Sellers, 1976].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Abe T., Ohkido M., Yamamoto K. Studies on skin surface barrier functions. Skin surface lipids and transepidermal water loss in atopic children during childhood. — *Journal of Dermatology*, 1978, 5, 223.
- Allen A. M., King R. D. Occlusion, carbon dioxide and fungal skin infections. — *Lancet*, 1978, 1, 360.
- Aly R., Shirley C., Cunico B., Malbach H. I. Effect of prolonged occlusion on the microbial flora, pH, carbon dioxide and transepidermal water loss on human skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 71, 378.

- Anderson D. S. The acid balance of the skin. — *British Journal of Dermatology*, 1951, 63, 283.
- Anderson R. L., Cassidy J. M. Variations in physical dimensions and chemical composition of human stratum corneum. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 61, 30.
- Arbenz H. Untersuchungen über die pH Werte der normalen Hautoberfläche. — *Dermatologica*, 1952, 105, 133.
- Beare J. M., Cheeseman E. A., Gailey A. A. H., Neill D. W., Merrett J. L. The effect of age on the pH of the skin surface in the first week of life. — *British Journal of Dermatology*, 1960, 72, 62.
- Behrendt H., Green M. Patterns of Skin pH from Birth Through Adolescence. Springfield, Illinois: Thomas, 1971.
- Bell M. Effect of androgen on the ultrastructure of the sebaceous gland in two species. *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 202.
- Bergstresser P. R., Taylor J. R. Epidermal "turnover time" — a new examination. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 96, 503.
- Breathnach A. S. An Atlas of the Ultrastructure of Human Skin. London: Churchill, 1971.
- Bullough W. S., Stolze J. U. R. A new form of cellular arrangement in guinea-pig ear epidermic. — *British Journal of Dermatology*, 1978, 99, 519.
- Burton A. C. The application of the theory of heat flow to the study of energy metabolism. — *Journal of Nutrition*, 1934, 7, 497.
- Burton J. L., Cunliffe W. J., Millar D. G., Shuster S. Effect of pregnancy on sebaceous secretion. — *British Medical Journal*, 1970a, 2, 769.
- Burton J. L., Cunliffe W. J., Shuster S. Circadian rhythm in sebaceous excretion. — *British Journal of Dermatology*, 1970b, 82, 497.
- Christian J. H. B., Waltho J. A. The water relations of staphylococci and micrococci. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1962, 25, 369.
- Christian J. H. B., Waltho J. A. The composition of *Staphylococcus aureus* in relation to the water activity of the growth medium. — *Journal of General Microbiology*, 1964, 35, 205.
- Christophers E., Wolff H. H., Laurence E. B. The formation of epidermal columns. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 555.
- Cotterill J. A., Cunliffe W. J., Williamson B. Variation in skin surface lipid composition and sebum excretion rate with time. — *Acta Dermatovenerologica (Stockholm)*, 1973, 53, 271.
- Cotterill J. A., Cunliffe W. J., Williamson B., Bolusu L. Age and sex variation in skin surface lipid composition and sebum excretion rate. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 87, 333.
- Cunliffe W. J., Perrera W. D. H., Tan S. G., Williams M., Williams S. Pilosebaceous duct physiology. 2. The effect of keratin hydration on sebum excretion rate. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 94, 431.
- Cunliffe W. J., Shuster S. Pathogenesis of acne. — *Lancet*, 1969, 1, 685.
- Douglas S. R., Fleming A., Colebrook L. Studies on wound infection. On the growth of anaerobic bacilli in fluid under apparently aerobic conditions. — *Lancet*, 1917, 2, 530.
- Downing D. T., Strauss J. S., Ramasastry P., Abel M., Lees C. W., Pochi P. E. Measurement of the time between synthesis and surface excretion of sebaceous lipids in sheep and man. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1975, 64, 215.
- Duffill M. B., Appleton D. R., Dyson P., Shuster S., Wright N. A. The measurement of the cell cycle time in squamous epithelium using the methaphase arrest technique with vincristine. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 96, 493.
- Eberhardt H. The regulation of sebum excretion in man. — *Archives of Dermatological Research*, 1974, 251, 155.
- Ebling F. J., Rook A. Hair. In: *Textbook of Dermatology*, 3rd edit. Eds Rook A., Wilkinson D. S., Ebling F. G. Oxford: Brackwell, 1979.
- Evans C. A., Mattern K. L. The aerobic growth of *Propionibacterium acnes* in primary cultures from skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 72, 103.

- Fisher L. B.* The diurnal mitotic rhythm in the human epidermis. — *British Journal of Dermatology*, 1968, 80, 75.
- Fox R. H., Woodward P. M., Exton Smith A. N., Green M. F., Donnison D. V., Wicks M. H.* Body temperature in the elderly: A national survey of the physiological, social and environmental conditions. — *British Medical Journal*, 1973, 1, 200.
- Gagge A. P., Winslow G.-E. A., Herrington L. P.* The influence of clothing on the physiological reactions of the human body to varying environmental temperatures. — *American Journal of Physiology*, 1938, 124, 30.
- Gloor M., Ludwig G., Hilderbrandt L., Ruprecht R.* Über die Bedeutung der Columnar — structur des Stratum corneum für die Lichtwirkung auf die Haut. — *Berufsdermatosum*, 1976, 24, 1.
- Green L. M.* The distribution of eccrine sweat glands of Australian aborigines. — *Australian Journal of Dermatology*, 1971, 12, 143.
- Greulich W. W. et al.* (1942) quoted by *Behrendt H., Green M.* Patterns of skin pH from Birth Through Adolescence. Springfield, Illinois: Thomas, 1971.
- Grice K., Sattar H., Baker H.* The effect of ambient humidity on transepidermal water loss. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972, 58, 343.
- Gruber R. P., Heitkamp D. H., Billy L. J., Amato J. J.* Skin permeability to oxygen and hyperbaric oxygen. *Archives of Surgery*, 1970, 101, 69.
- Hattingh J.* The influence of skin temperature, environmental temperature and relative humidity on transepidermal water loss. — *Acta Dermato-venereologica* (Stockholm), 1972, 52, 438.
- Holbrook K. A., Odland G. F.* Regional differences in the thickness (cell layers) of the human stratum corneum: an ultrastructural analysis. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 415.
- Holland K. T., Cunliffe W. J., Roberts C. D.* The role of bacteria in acne vulgaris: a new approach. — *Clinical and Experimental Dermatology*, 1978, 3, 253.
- Hoppe U.-A., Koppolow H.-J., Kreysel H.-W.* pH changes on infants' skin following application of suncreening emulsions — a qualitative evaluation. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1977, 28, 103.
- Horacek J., Niebauer G., Pospisil L., Ulasin Z.* *Microscopia cutis electronica*. Brno: J. E. Purkyne University, 1971.
- Jansen L. H., Hojyo-Tomoko M. T., Kligman A. M.* Improved fluorescence staining techniques for estimating turnover time of the stratum corneum. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 90, 9.
- Jarrett A.* (Ed.) *The Physiology and Pathophysiology of the Skin*. I. (1973) The Epidermis; II. (1973) The Nerves and Blood Vessels; III. (1974) The Dermis and Dendrocytes; IV. (1977) The Hair Follicle; V. (1978) The Sweet Glands, Skin Permeation Lymphatics, The Nails. London: Academic Press.
- Jenkinson D. McE.* Comparative physiology of sweating. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 88, 397.
- Jenkinson D. McE., Nay T.* The sweet glands and hair follicles of different species of bovidae. — *Australian Journal of Biological Sciences*, 1975, 28, 55.
- Jones K. K., Spencer M. C., Sanchez S. A.* The estimation of the rate of secretion of sebum in man. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1951, 17, 213.
- Kawahata A.* Studies on the function of human sweat organs. — *Journal of the Mie Medical College*, 1950, 1, 25.
- King R. D., Cunico R. L., Maibach H. I., Greenberg J. H., West M. L., Jeppsen J. C.* The effect of occlusion on carbon dioxide emission from human skin. — *Acta Dermato-venereologica* (Stockholm), 1978, 58, 135.
- King R. D., Dillavou C. L., Greenberg J. H., Jeppsen J. C., Jaeger J. S.* Identification of carbon dioxide as a dermatophyte inhibitory factor produced by *Candida albicans*. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1976, 22, 1720.
- Kligman A. M., Shehadeh N. H.* Public apocrine glands and odor. — *Archives of Dermatology*, 1964, 89, 461.

- Knight A. G.* The effect of temperature and humidity on the growth of *Trichophyton mentagrophytes* spores on human stratum corneum in vitro.— *Clinical and experimental dermatology*, 1976, 1, 159.
- Kuno Y.* The Physiology of Human Perspiration. London: Churchill, 1934.
- Kwon-Chung K. J.* Comparison of isolates of *Sporothrix schenckii* obtained from fixed cutaneous lesions with isolated from other types of lesions.— *Journal of Infectious Diseases*, 1979, 139, 424.
- Lawwasser M., Shands J. W.* Depressed mitogen responsiveness of lymphocytes at skin temperatures.— *Infection and Immunity*, 1979, 24, 454.
- Lever W. F., Schaumburg-Lever G.* Histology of the skin. Philadelphia: Lippincott, 1975.
- Lewis H. E., Foster A. R., Mullan B. J., Cox R. N., Clark R. P.* Aerodynamics of the human microenvironment. *Lancet*, 1969, 1, 1273.
- Lloyd D. H., Sellers K. C.* Dermatophilus Infection in Animals and Man. London: Academic Press, 1976.
- Lotter L. P., Leistner L.* Minimal water activity for enterotoxin A production and growth of *Staphylococcus aureus*.— *Applied and Environmental Microbiology*, 1978, 36, 277.
- Lund D. D., Gisolfi C. V.* Estimation of mean skin temperature during exercise.— *Journal of Applied Physiology*, 1974, 36, 625.
- MacKenzie I. C., Linder J. E.* An examination of cellular organisation within the stratum corneum by a silver staining method. *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 61, 245.
- Mackinnon P. C. B.* Variations with age in the number of active palmar digital sweat glands.— *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1954, 17, 124.
- Marples M. J.* The Ecology of the Human Skin. Springfield, Illinois: Thomas, 1965.
- Marshall B. J., Ohye D. F., Christian J. H. B.* Tolerance of bacteria to high concentrations of NaCl and glycerol in the growth medium.— *Applied Microbiology*, 1971, 21, 363.
- Milne J. A.* An introduction to the Diagnostic Histopathology of the skin. London: Arnold, 1972.
- Montagna W.* The structure and Function of the Skin. New York: Academic Press, 1956.
- Montagna W., Ellis R. A., Silver A. F.* Eccrine sweat glands and eccrine sweating. In *Advances in Biology of Skin*. III. Oxford: Pergamon, 1962.
- Montagna W., Parrakkal P. F.* The Structure and Function of Skin, 3rd edit. New York: Academic Press, 1974.
- Nikolajek W. P., Emrich H. M.* pH of sweat of patients with cystic fibrosis. *Klinische Wochenschrift*, 1976, 54, 287.
- Noble W. C.* Observations on the surface flora of the skin and on the skin pH.— *British Journal of Dermatology*, 1968, 80, 279.
- Noble W. C., Davies R. R.* Studies on the dispersal of staphylococci.— *Journal of Clinical Pathology*, 1965, 18, 16.
- Normell L. A., Wallin B. G.* Sympathetic skin nerve activity and skin temperature changes in man.— *Acta Physiologica Scandinavica*, 1974, 91, 417.
- Ogawa T.* Thermal influence on palmar sweating and mental influence on generalised sweating in man.— *Japanese Journal of Physiology*, 1975, 25, 525.
- Okazaki N.* A study of pH and water quantities on the skin surface concerning the atmospheric conditions—observations on all members of one family during a one-year period.— *Japanese Journal of Dermatology*, 1970, 80, 105.
- Plewig G.* Regional differences of cell sizes in the human stratum corneum.— *Journal of Investigative Dermatology*, 1970, 54, 19.
- Plewig G., Christophers E.* Renewal rate of human sebaceous glands.— *Acta Dermatovenerologica* (Stockholm), 1974, 54, 177.
- Pochi P. E., Strauss J. S.* Endocrinologic control of the development and activity of the human sebaceous gland.— *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 191.

- Pocht P. I., Strauss J. S., Downing D. T.* Age related changes in sebaceous gland activity. — *Journal of Infectious Diseases*, 1979, 73, 108.
- Powell E. W., Beveridge G. W.* Sebum excretion and sebum composition in adolescent men with and without acne vulgaris. — *British Journal of Dermatology*, 1970, 82, 243.
- Rajka G.* Transepidermal water loss on the hands in atopic dermatitis. — *Archiv für Dermatologische Forschung*, 1974, 251, 111.
- Robertshaw D.* Neural and humoral control of apocrine glands. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 63, 160.
- Rook A., Wilkinson D. S., Ebling F. J. G.* Textbook of Dermatology, 3rd edit. Oxford: Blackwell, 1979.
- Rothman S.* Physiology and Biochemistry of the Skin. Chicago: University of Chicago Press, 1954.
- Schnayder V. W.* Spezielle Histopathologie der Haut. Berlin: Springer, 1972.
- Scott W. J.* Water relations of food spoilage microorganisms. — *Advances in Food Research*, 1957, 7, 83.
- Sercova M., Horacek J., Sevc J.* On the thickness of the epidermis. — *Ceskoslovenska Dermatologie*, 1978, 53, 223.
- Shahidullah M., Raffle E. J., Rimmer A. R., Frain-Bell W.* Transepidermal water loss in patients with dermatitis. — *British Journal of Dermatology*, 1969, 81, 722.
- Shelley W. B., Hurley H. J.* The physiology of the human axillary apocrine sweat gland. *Journal of Investigative Dermatology*, 1953, 20, 285.
- Silberstein E. B., Bahr G. K., Kattan J.* Thermographically measured normal skin temperature asymmetry in the human male. — *Cancer*, 1975, 36, 1506.
- Smith M. E., Noble R. C., Jenkinson D. McE.* The effect of environment on sebum output and composition in cattle. — *Research in Veterinary Science*, 1975, 19, 253.
- Spearman R. I. C.* (ed.) Comparative Biology of the Skin (Zoological Society of London). London: Academic Press, 1977.
- Spencer T. S., Linamen C. E., Akers W. A., Jones H. E.* Temperature dependence of water content of stratum corneum. *British Journal of Dermatology*, 1975, 93, 159.
- Thompson M. L.* A comparison between the number and distribution of functioning eccrine sweat glands in Europeans and Africans. — *Journal of Physiology*, 1954, 123, 225.
- Tring F. C., Murgatroyd L. B.* Surface microtopography of normal human skin. — *Archives of Dermatology*, 1974, 109, 223.
- Troller J. A., Stinson J. V.* Influence of water activity on the production of extra cellular enzymes by *Staphylococcus aureus*. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1978, 35, 521.
- Weigand D. A., Haygood C., Gaylor J. R.* Cell layers and density of negro and couasian stratum corneum. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 563.
- Weiner J. S., Hellman K.* The sweat glands. — *Biological Reviews*, 1960, 35, 141.
- Williams M., Cuncliffe W. J., Gould D.* Pilocebaeous duct Physiology. Effect of hydration on pilosebaceous duct orifice. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 90, 631.
- Willis I., Harris D. R., Moretz W.* Normal and abnormal variations in eccrine sweat gland distribution. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 60, 98.
- Wolf J. E., Maibach H. I.* Palmar eccrine sweating — the role of adrenergic and cholinergic mediators. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 439.
- Wyss C. R., Brengellman G. L., Johnson J. M., Rowell L. B., Niederberger M.* Control of skin blood flow, sweating and heart rate, role of skin versus core temperature. — *Journal of Applied Physiology*, 1974, 36, 726.

2. Факторы питания

Для микробов, находящихся на поверхности кожи, имеется четыре эндогенных источника питания: секретируемые водорастворимые субстанции; секретируемые жирорастворимые субстанции; продукты распада кератина и осколки клеток; экскреторные вещества и продукты распада самих микробов. Некоторые из этих субстанций могут стимулировать, а некоторые подавлять рост микроорганизмов, но в целом значение всех этих факторов «питания» неясно. На поверхность кожи секретируется значительное количество пота и секрета сальных желез, но мало известно, какое количество этого материала потребляется микроорганизмами. Концентрация определенных веществ в поте может быть мало связана с их концентрацией в месте роста микроорганизмов.

Было бы целесообразно рассмотреть отдельно значение водно-жирорастворимых материалов, хотя с точки зрения их экологического значения необходимо принимать во внимание одновременно наличие этих субстанций.

Водорастворимые вещества

Состав пота

Секрет мерокриновых желез обычно обозначают просто как «пот», но для некоторых областей кожи необходимо принимать во внимание состав секрета апокриновых желез. В этой главе термин «пот» будет обозначать результат мерокриновой секреции, а в отдельных случаях особо будет рассмотрено совместное потоотделение.

Основным компонентом мерокринового пота является вода (от 99 до 99,5% массы) с твердыми компонентами органической и неорганической природы примерно в равных соотношениях. Значения pH находятся между 4 и 7. Апокриновый пот является более щелочным и содержит жиры, отсутствующие в мерокриновом поту.

На состав пота влияет способ его образования, а выводы об этом составе в определенной степени зависят от метода отбора материала для исследований. Усиленное потоотделение может привести к выделению более «разведенного» пота, чем в обычных условиях. При усиленном потоотделении на ладонях креатинин и мочевины содержатся в меньших концентрациях, чем при прерывистом, но это не влияет на содержание глюкозы. Уроканиновая кислота более обильна при отделении пота при физических упражнениях, чем при воздействии высокой температуры окружающей среды. Содержание железа в поте, свободном от клеток составляет только 2—10% от его количества в поте с большим содержанием клеток. Пот со лба содержит в шесть—семь раз больше железа, чем пот с рук и ног. Состав пота ладоней варьирует в зависимости от возраста и пола. Содержание

Таблица 2. Неорганические вещества, определяемые в мерокрином поте

Вещества	Группы населения	Среднее значение (мг/л)*	Разброс значений (мг/л)*
Хлориды	Новорожденные (1-й день)	13,8	5—23**
	Дети 1—12 мес	4,4	0,8—8**
	Дети 1—10 лет	5,4	0—11**
	Дети 10—16 лет	7,1	0,5—14**
	Взрослые 17—50 лет	10,5	0—12**
	Взрослые старше 50 лет	13,8	12—15**
Фосфаты	Дети	14	10—17
Сульфаты	—	—	7—190
Бромиды	—	—	0,2—0,5
Фториды	—	—	0,2—1,8
Йодиды	—	—	—
Калийные соединения	Новорожденные (1-й день)	0,0095	0,005—0,002
	Дети 1—12 мес	3,0	0,8—5**
	Дети 1—10 лет	4,3	1,7—7**
	Дети 10—16 лет	3,7	1,6—6**
	Мужчины 20—60 лет	3,3	1,4—5**
	Женщины 20—60 лет	2,9	1,7—4**
Натриевые соединения	Новорожденные (1-й день)	3,9	2,3—6**
	Дети 1—12 мес	8,3	2,3—14**
	Дети 1—10 лет	3,3	1,1—6**
	Дети 10—16 лет	4,5	0,7—8**
	Мужчины 20—60 лет	6,7	1,4—12**
	Женщины 20—60 лет	11,9	2,2—22**
Железо, пот с большим содержанием клеток	Женщины	8,3	0—17**
	Женщины	12,7	1,7—24**
	—	—	0,08—2,4
	—	—	0,01—1
	Мужчины	1,15	0,6—1,9
	Женщины	1,61	1,2—2,3
Железо, свободный от клеток	Мужчины и женщины	0,2	0,02—0,44
	—	—	—
Железо	Взрослые мужчины	0,63	Следы—1,8
	Взрослые женщины	0,16	0,1—0,2
Медь	—	0,06	—
	Взрослые мужчины и женщины	1,5	0,4—2,4**
Марганец	—	0,06	—
	Взрослые мужчины и женщины	0,02	Следы—0,05
Цинк	—	1,15	0,6—1,8**
	Взрослые мужчины	0,96	0,1—1,8**
Кадмий	Взрослые женщины	0,51	0,4—0,7
	Взрослые мужчины и женщины	0,02	Следы—0,06
Свинец	Взрослые мужчины и женщины	0,06	Следы—0,14
	—	—	—
Никель	Взрослые мужчины	0,05	0,007—0,18
	Взрослые женщины	0,13	0,037—0,27

* Обычно содержание веществ приводится в количестве ионов на 1 л, но в таблице данные приведены в миллиграммах на 1 л, для того чтобы их можно было сравнить между собой.

** 95% доверительный интервал. В таблице приведены данные из работ: Cornbleet (1938); McClure et al. (1945); Spector et al. (1945); Mitchell, Hamilton (1949); Hussain, Patwardhan (1959); Clarke et al. (1961); Stur (1961); Consolaziu et al. (1962); Lobeck, Huebner (1962); Mackenrick, (1962); de Haller et al. (1962); Prasad et al. (1963); Shwachman et al. (1963); Coltman, Rowe (1966); Cohn, Emmett (1978).

хлоридов зависит от скорости потоотделения, интенсивности метаболизма, температуры кожи и возраста.

Неорганические вещества, содержащиеся в поте, показаны в табл. 2. Molin и Wester (1974) значительно расширили наши знания по вопросу концентраций редких веществ в эпидермисе здоровых людей и больных псориазом (табл. 3). Авторы распре-

Таблица 3. Следовые элементы в эпидермисе
[Molin, Wester, 1974]

	Здоровая кожа	Кожа не пораженная псориазом	Кожа пораженная псориазом
	среднее значение (мкг/г)		
Бром	46	24	17
Кадмий	0,1	0,1	0,04
Хром	1,2	1,0	1,4
Молибден	1,7	1,3	0,3
Рубидий	8,3	10,0	8,4
Селен	1,2	0,9	1,2
Мышьяк	0,2	0,1	0,1
Золото	0,003	0,003	0,002
Цезий*	(0,1)	(0,1)	0,04
Ртуть	0,08	0,12	0,08
Лантан	0,07	0,07	0,03
Сурьма	0,22	0,22	0,14
Скандий	0,001	0,001	0,001
Самарий	0,07	0,05	0,04
Вольфрам	0,16	0,20	0,14

* Значения, приведенные в скобках, получены только на одном образце исследованного материала.

Примечание. Стандартное отклонение, медианы и вариации результатов приводятся в оригинале работы.

делили вещества согласно их влиянию на биологические функции хозяина. Необходимо отметить, что вещества, подобные ртути, расцениваемые как не оказывающие влияния на биологические функции, могут воздействовать, например, на стафилококки (этот вопрос обсуждается в разделе по экологической генетике). Sohn и Emmett (1978) изучали секрецию биологически важных следовых элементов в поте. Из этих исследований становится понятно, что выделение пота является важным путем экскреции цинка и меди, а также возможно никеля и кадмия. В отличие от этого Haggison и соавт. (1976) отметили, что потери с потом кальция, железа, магния, марганца, калия, натрия и цинка у подростков составляют только 0,5% от потребления. Это свидетельствует о том, что этот путь для хозяина не имеет большого значения.

В табл. 4 приведены данные об органических веществах, обнаруживаемых в поте. В дополнение к этим данным Julesz, Fagedin и Toth (1971) приводят сведения о содержании стероидов в коже людей. В табл. 5 приведены данные о составе аминокислот в поте по данным двух групп исследователей.

Таблица 4. Органические вещества, определяемые в мерокринном поте

Вещества	Группы населения	Среднее значение (мг/л)	Разброс значений (мг/л)
Мочевина	—	—	260—1220
Гномочевина	—	—	—
Креатинин	Дети	4,6	2,1—8,4
Аммиак	—	—	60—110
Аминокислоты (см. табл. 5)	Дети	1400	1230—1580
	Пот взрослых при жаре	1380	540—2590
	Пилокарпиновый пот взрослых	476	270—680
Мочевая кислота	—	—	0—15
Урокановая кислота	Дети	57	1—113
	Взрослые	100	—
Ацетилхолин	Дети	0,006	0,002—0,02
Мукопротеид	—	—	260—400
Глюкоза	—	30	0—110
Пирувиевая кислота	—	—	9—70
Молочная кислота	Дети	1470	430—1510
	Взрослые	—	360—3600
Витамины*			

* Kuno (1956) приводит данные о содержании в человеческом поте тиамина, рибофлавина, никотиновой кислоты, пантотеновой кислоты, пиридоксина, псевдопиридоксина, инозитола, парааминобензойной кислоты, аскорбиновой кислоты и дегидроаскорбиновой кислоты. Не приводятся данные о содержании дифосфотиамина.

В таблице приведены данные из работ: Sargent et al. (1944); Johnson et al. (1945, a, b, c); Robinson, Robinson (1954); Jirka, Kotas (1957); Clarke et al. (1961); Eyerman et al. (1961); Bosse, Pascher (1964); Brusilow, Gordes (1965); Coltman et al. (1966); Brusilow, Ikai (1968).

Gitlitz и соавт. (1974) установили, что содержание серина, орнитина, цитруллина и аспарагиновой кислоты в десять раз превышает их уровень в сыворотке, в то время как глутамин, цистин, α -аминобутириновая и α -аминоадипиновая кислота менее 20% от их уровня в сыворотке, и не имеет связи с содержанием в моче. Поэтому авторы пришли к выводу, что механизм экскреции с потом отличается от почечного. Liarris, Jakel (1975) отмечают, что основные аминокислоты, такие, как изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин и валин секретировались только в небольших количествах.

Jenkinson, Mabon и Manson (1974) не обнаружили кислот в определяемых количествах в поте крупного рогатого скота. Протеины экскретируются в количествах, составляющих 1% от потребляемого, и варьируют в зависимости от температуры и влажности. Jenkinson и Mabon (1973) сообщили о наличии натрия, калия, магния, кальция, хлора, фосфора и лактатов в поте крупного рогатого скота, pH варьировала, но у большинства животных была кислой. В поте этих животных в небольших количествах присутствовали и кортикостероиды [Jenkinson, Mabon, 1975].

Таблица 5. Аминокислотный состав человеческого пота (среднее \pm стандартное отклонение, ммоль/л)

	Gitlitz, et al. (1974)	Liappis, Jakel (1975)		
	22 мужчины, в сауне, руки	27 мужчин, пот от жары	26 женщин, пот от жары	Муж/жен достоверность разности значений (p)
Аланин	906 \pm 515	505 \pm 266	916 \pm 455	0,001
Аргинин	57 \pm 40	161 \pm 122	250 \pm 166	
Цитруллин	417 \pm 306	330 \pm 190	697 \pm 438	0,001
Цистин	7 \pm 6	—	—	—
Глицин	1660 \pm 1220	747 \pm 388	1373 \pm 668	0,001
Гистидин	421 \pm 195	406 \pm 254	619 \pm 339	0,015
Изолейцин	151 \pm 131	105 \pm 60	154 \pm 57	0,005
Лейцин	197 \pm 176	190 \pm 112	245 \pm 99	
Лизин	143 \pm 129	159 \pm 93	217 \pm 90	
Метонин	45 \pm 44	15 \pm 15	20 \pm 18	
Орнитин	654 \pm 448	434 \pm 357	552 \pm 299	
Фенилаланин	124 \pm 130	88 \pm 45	112 \pm 46	
Серин	2880 \pm 1960	1454 \pm 753	2769 \pm 1323	0,001
Таурин	15 \pm 9	11 \pm 5	19 \pm 10	0,003
Треонин	553 \pm 398	410 \pm 214	696 \pm 312	0,001
Тирозин	187 \pm 163	125 \pm 65	197 \pm 80	0,002
Валин	274 \pm 197	182 \pm 97	291 \pm 125	0,002
Аспарагиновая кислота	411 \pm 360	—	—	0,001
Глутаминовая кислота	158 \pm 81	—	—	—
Аспарагин		164 \pm 132	—	—
Глутамин		20 \pm 10	—	—

Факторы, влияющие на состав пота

Вариабельность в образцах материала. Исследование этого вопроса было предпринято Liappis и Jakel (1975), которые на протяжении одного года десять раз отбирали образцы материала у одного и того же человека в различных местах кожи лица. Полученные результаты значительно варьировали (табл. 6). Стандартное отклонение достигало 34% от средней (лейцин). Такие вариации затрудняют рассмотрение экспериментов *in vivo* по вопросу влияния состава аминокислот на микробную флору.

Результаты изучения концентрации ионов пота необходимо интерпретировать с осторожностью. Можно привести пример из работы Hohnadel и соавт. (1973), обнаруживших, что в сауне у мужчин выделяется в три раза больше пота, чем у женщин (табл. 7). Содержание редких металлов (ед/мл) в поте у мужчин было значительно меньше, чем у женщин, но когда было оценено общее количество выделения этих металлов, то оказалось, что оно в основном одинаково у представителей обоего пола. Hohnadel

Таблица 6. Состав пота лба и вариации значений в течение 12 мес
[Liappis, Täkel, 1975]

Аминокислоты	Среднее значение (мкмоль/л)	Коэффициент вариации в % от средней
Аланин	206,0	36,1
Аргинин	12,5	84,8
Цитруллин	174,8	53,4
Цистеин	11,9	97,5
Глицин	318,7	39,8
Гистидин	172,8	46,8
Изолейцин	42,2	36,3
Лейцин	87,4	34,3
Лизин	66,1	35,7
Орнитин	210,6	47,4
Фенилаланин	44,7	42,1
Серин	605,2	44,8
Таурин	6,2	41,9
Треонин	184,4	42,4
Тирозин	58,6	44,6
Валин	86,6	39,3

Таблица 7. Концентрация редких металлов в поте (мг/л)
[Hohnadel et al., 1973]

	Объем пота	Никель	Медь	Цинк	[Свинец]
Мужчины (33)	23	0,052	0,550	0,500	0,051
Женщины (15)	7	0,131	1,480	1,250	0,118
Выделение редких металлов в поте мг/15 мин					
Мужчины	—	1,196	12,650	11,500	1,173
Женщины	—	0,917	10,360	8,750	0,826

соавт. приводят среднее, стандартное отклонение, медианы и разброс значений, которые показывают наличие вариаций у различных индивидов.

Пол. Установлено, что у женщин секретировается с потом большее количество аминокислот, чем у мужчин (см. табл. 5). Разность результатов статистически значима для аланина, цитруллина, глицина, гистидина, изолейцина, серина, таурина, треонина, пролина и валина [Liappis, Täkel, 1975]. Общее количество аминокислот в термальном поте у женщин (9127 мкмоль/л) почти вдвое выше, чем у мужчин (5326 мкмоль/л). Cohn и Emmett (1978) определили, что у женщин экскретируется меньше цинка и железа, чем у мужчин, хотя уровни кадмия, свинца, меди, никеля и марганца были одинаковыми у представителей обоих полов.

Диета. Концентрации натрия и хлора в диете сказываются на их содержании в поте, а азота, кальция, калия и магния с этим

не связаны [Costa, Calloway, Margen, 1969]. Между содержанием аминокислот в диете и выделяемом поте взаимосвязи не было отмечено [Hier, Cornblatt, Bergheim, 1946], а потери азота с потом связаны с потреблением протеинов. Эти потери могут наблюдаться при несбалансированной диете [Howat et al., 1975]. У подростков потери азота с потом составляют примерно 0,25 мг/основных ккал в сравнении с потерями с наружных покровов — 0,5 мг/основных ккал [Korslund et al., 1976].

Локализация. Liappis и Jäkel (1975) установлено, что в зависимости от локализации состав пота варьирует в исследованиях проведенных на одном индивиде, у которого образцы материала

Таблица 8. Вариации в составе аминокислот в поте на различных участках тела, при обследовании одного мужчины [Liappis, Jäkel, 1975]

	Аминокислоты (ммоль/л)					Всего аминокислот
	треонин	серин	глицин	аланин	валин	
Лицо	177	509	311	186	90	2288
Грудь	149	661	339	203	62	1958
Подмышечные впадины	432	2052	1018	777	164	6056
Плечи	349	1138	557	353	138	3866
Спина	149	652	324	191	52	1912
Верхняя часть живота	168	682	365	220	67	2065
Нижняя часть живота	251	1028	530	350	88	3031
Предплечья	491	2216	1129	715	183	6390
Бедро	607	2638	1357	944	226	8060

Таблица 9. Термогенный пот у больных фиброзным циститом и у здоровых людей [Clarke et al., 1961]

	Больные с фиброзным циститом (мг/л)	Здоровые люди (мг/л)
Натрий	33,6	11,7
Калий	5,5	4,8
Хлор	52,5	17,2
Фосфор	18,0	14,0
Молочная кислота	1300	2300
Пирувиновая кислота	27	44
Глюкоза	27	2
Аминокислоты	2300	2650
Урокановая кислота	137	148
Креатинин	5,6	4,6
Мочевина	480	620
Цитруллин	360	190

отбирались семь раз в течение 10 дней. Были обследованы следующие участки: лицо, грудь, подмышечные ямки, плечи, спина, верхняя и нижняя часть живота, предплечья и бедра. Примеры приведены в табл. 8 в абсолютных значениях, отличающихся друг от друга, но процентный состав различается незначительно.

Заболевания. При таких заболеваниях, например, как фиброзный цистит, состав пота отличается. В данном случае состав пота имеет диагностическое значение (табл. 9), но исследований по микробиологии кожи в этих условиях не имеется. Поэтому, при связывании любых изменений с «очевидными» факторами необходимо проявлять осторожность. Jensen (1979) отмечает, что у рыжеволосых людей чаще наблюдается гипергидроз, чем повышенное содержание хлористого натрия в поте, как считают другие исследователи. Любые изменения флоры у рыжеволосых могут быть связаны с паличием воды, а не с изменением состава пота.

Состав экстракта комедонов

Hernandez и Puhvel (1978) исследовали водорастворимые компоненты комедонов в опытах *in vivo*. Около 11,5% общей массы угрей составил протеин, 0,2% — карбонгидраты, жировая фракция — 19% (когда экстракция липидов была произведена до экстракции воды, их содержание увеличилось до 40%). Установлена активность эстеразы и гиалуронидазы, а также обнаружены антигены *Propionibacterium acnes* и сывороточные компоненты. Lees и соавт. (1977) выявили в комедонах 14 различных протеинов, что предположительно связано в небольшой степени непосредственно с действием самого микроорганизма, поскольку при микробном загрязнении обычно обнаруживают значительно больше протеинов.

Состав пота в зависимости от заболевания кожи

Sobhanadri и соавт. (1976) установили, что при псориазе, гипергидрозе, опоясывающем лишае и пустулезном везикулите уровень содержания в поте натрия, калия, хлора и мочевины увеличивается (не всегда значительно, за исключением уровня мочевины при псориазе и гипергидрозе, а калия — при опоясывающем лишае). Различные исследователи предпринимали попытки объяснить причины этого явления. Например, увеличение содержания натрия и хлора в поте при псориазе может быть компенсацией снижения их концентрации на пораженных участках, которые считаются агидрированными, либо гипергидрированными. Содержание мочевины может регулироваться либо аргиназой или аргинином, способствующим выделению мочевины и орнитина, либо может быть обусловлено действием микробов. Pratzel и Geiger (1977) описали наличие связанной с клетками аргиназы на коже людей, которая, как они считают, возможно влияет на продуцирование мочевины.

О наличии свободных аминокислот, выделенных из чешуек больных псориазом сообщили Sobhanadri и соавт. (1974), отметившие снижение содержания цистина и увеличение таурина. Авторы предполагают, что это может быть результатом более интенсивного перехода цистина в таурин при псориазе. Они связывают это с наблюдением Roe (1969), который сообщил, что у больных псориазом экзогенный таурин регулируется другим способом. Najini, Hussain и Shah (1978) не обнаружили различий в составе сахара при псориазе и на здоровой коже.

Растворимые вещества кератина

Водорастворимые вещества, экстрагируемые из эпидермиса, должны содержать компоненты пота и секрета сальных желез. В этих выделениях должны содержаться эпидермальные компоненты, например урокаиновая кислота, вероятно происходящая из эпидермиса, так же как мукополисахариды. При изучении эпидермиса это обстоятельство часто из вида упускается.

Jacobi (1971, 1973) установил, что молочная кислота, креатин, креатинин и мочевины более обильны в роговом слое, чем в мозолях, а для холина характерно обратное.

Кератин без всяких сомнений является однородной субстанцией [Fraser, Macrae, Rogers, 1972]. Химия и состав, например, аминокислот у различных видов животных различаются так же как и в образцах кератина, взятого из различных участков у одного и того же животного. Например, Lee и Baden (1975) обнаружили, что волосы людей, ногти и роговой слой имеют 5,3; 8,8 и 18,6 остатков глицина на 100 остатков и 7,1; 5,5 и 1,0 остатков цистина соответственно. Новые водорастворимые протеиновые антигены в чешуйках от больных псориазом были изучены Forsey, Haberman и Langman (1965). В работе Neufahrt и соавт. (1975) приведены сведения о протеинах, а Thaler и соавт. (1978) приводят сведения об уникальных полипептидах, выделенных из тех же участков.

Описание новых веществ или сложных соединений в эпидермисе представляет большой интерес, поскольку это указывает на наличие веществ, относящихся к микроорганизмам, появляющимся в результате распада клеток. Так сведения о составе ДНК и РНК в эпидермисе и о ферментах, их расщепляющих, должны явиться настораживающим фактом в отношении присутствия фрагментов ДНК или РНК в поте [Hammar, 1975; Miyagawa et al., 1975; Peter et al., 1975; Forster et al., 1975a, b; Marcelo et al., 1979]. Mier и McCabe (1963) показали, что фосфорные соединения, включая фосфор ДНК и РНК, обычно чаще встречаются в коже при экземе, псориазе и себоррейных дерматитах, чем в коже здоровых людей, а Roe (1963) установил, что чешуйки кожи при псориазе содержат больше РНК, чем клетки здоровой кожи. Santionanni и Ayala (1965) сообщили, что в эпидермисе людей содержится примерно 1 нг/мг сухой массы ДНК.

Олигонуклеотиды могут оказывать разнообразное действие на микроорганизмы, включая стимуляцию роста *S. aureus*, но не влияют на *S. epidermidis* и ведут к слабому или выраженному предотвращению трансформации различных видов [Braun, Firshein, 1967]. Метаболиты серных соединений по разному регулируются при измененном эпидермисе, хотя с воздействием микроорганизмов связать это трудно. Например, гиперпигментированная кожа на заживающих повреждениях при вульгарной прыщатке имеет существенно более низкое содержание сульфгидрильных групп, чем здоровая, а при поражениях кожи при витилиго наблюдается обратное [van Scott, Rothman, Greene, 1953]. Концентрация сульфгидрильных групп может регулировать переход в дрожжевую фазу или псевдомицелиальную фазу грибов, включая *Candida*, *Coccidioides* и *Histoplasma* [Gilardi, 1965]. Обзор по вопросам метаболизма серных соединений приведен в работах Roe (1969).

Полисахаридные оболочки в чешуе уменьшаются при псориазе [Mercer, John, Maibach, 1968; Mercer, Maibach, 1968]. Tsambaos и соавт. (1977) привели данные о наличии существенных различий в составе фосфолипидов в здоровом эпидермисе и при псориазе. В их работе, содержащей многочисленные ссылки на литературу этот вопрос рассматривается детально. Увеличение содержания фосфолипидов в коже при псориазе может иметь значение по отношению к структуре эпителиальных клеток, но их значение для анализа микробиологии кожи продолжает в настоящее время оставаться неясным.

При заболеваниях или в пожилом возрасте могут определяться существенные различия, которые могут быть связаны или не связаны с микробиологией. Bolliger и Gross (1956) выявили различия в составе чешуек кожи головы у лиц с заболеваниями почек (табл. 10). Можно думать, что посредством эпидермального пути у больных с этими заболеваниями экскретируется больше азота. Исследования эпидермиса и рогового слоя выявили, что с возрастом происходит прогрессирующее снижение содержания воды (табл. 11).

Таблица 10. Водорастворимые фракции (не кератиновые) в чешуйках кожи головы людей (мг/100 г состава) [Bolliger, Gross]

Контингент обследованных	Общий азот	Азот мочевины	Аминокислоты	Мочевая кислота	Глюкоза Пентоза	
					эквивалент	
3 (здоровые)	1529	31	133	17	371	140
17 (без почечных нарушений)	1484	33	164	26	567	280
5 (заболевания почек и задержка мочи)	2253	155	348	39	808	389

Таблица 11. Химический состав эпидермиса и дермы в различном возрасте [Widdowson, Dickerson, 1960]

Состав	Концентрация на килограмм нативного эпидермиса рогового слоя				
	плод		новорожденный ребенок	ребенок 3—6 мес	взрослый
	13—14 нед	20—22 нед			
Вода (г)	917	901	828	675	634
Общий азот (г)	11,7	1,9	26,5	54,5	53,0
Коллагеновый азот (г)	—	2,4	16,8	39,2	45,7
Натрий (мг)	—	27,6	20,0	16,0	18,2
Калий (мг)	9,3	14,0	17,6	17,0	9,2
Хлор (мг)	32,2	34,1	23,8	25,7	25,4
Фосфор (мг)	38,9	26,2	29,5	32,5	13,0
Магний (мг)	—	9,1	11,3	17,8	5,8
Кальций (мг)	1,8	2,4	4,0	4,6	3,8

В отличие от этого содержание воды в дерме с возрастом увеличивается [Pearce, Grimmer, 1972], но общее содержание липидов остается неизменным.

Факторы питания, способствующие возникновению заболеваний

Gloor и его сотрудники в серии исследований с хорошо поставленным контролем описали состояния питания кожи, которые можно связать с болезнями. Их обозначили как «предрасполагающие» факторы, но с тех пор как авторы были вынуждены работать с людьми, страдающими различными болезнями, они пришли к выводу, что изменения кожи являются следствием этих заболеваний, а не наоборот.

Gloor, Weigel и Friederich (1975) отметили, что в сравнении с контрольной группой подобранных по возрасту людей у больных, страдавших контактным импетиго (в основном стрептококковой этиологии), наблюдали большее количество свободного холестерина в секрете сальных желез, меньший уровень восстанавливающихся соединений и более высокую устойчивость кожи к щелочам. Возрастание уровня холестерина приписывается действию большей скорости обновления клеток в эпидермисе. Отмечалось также увеличение времени нейтрализации щелочей, что связывается со снижением содержания молочной кислоты в коже, но выявленные различия при популяционных исследованиях не были значимы со статистической точки зрения.

У больных, в прошлом имевших отрубевидный лишай, выделялось кожей значительно больше аминокислот и у них отмечали существенно более короткое время нейтрализации щелочей, чем в контроле [Gloor, Kumpel, Friederich, 1975]. Gloor и соавт. (1976) выявили, что у больных с интертригинозным кандидозом выявлено значительно меньше сквалена, чем в контроле. На поверхности кожи наблюдалось также снижение содержания восстанавли-

ливающих соединений (молочная кислота, лимонная кислота, креатинин, серин, тирозин и трептофан; методика определения приведена в работе [Gloor, Kionke, Friederich, 1975]). У больных с опоясывающим лишаем выделяется кожей больше аминокислот, чем в контроле. У лиц, имевших ранее обыкновенные бородавки, отмечено меньшее количество сквалена и более короткое время нейтрализации щелочей, чем в контроле [Gloor, Baumann, Friederich, 1976].

Для сравнения отметим, что у больных с диабетом выявлен более высокий уровень холестерина, свободных жирных кислот, увеличение количества аминокислот и снижение количества восстанавливающих веществ органического кислотного типа. Это может быть использовано при трактовке более высокой восприимчивости у этих больных к импетиго, чем к грибковым заболеваниям, хотя последние, вовлекающие поверхностные слои кожи, достаточно обычны и у диабетиков [Gloor, Marchardt, Friederich, 1975].

Работы Gloor не полностью отвечают на вопросы о предрасполагающих факторах в отношении заболеваний, но в то же время они представляют собой важную ступень в исследовании экологии микробов.

Роль металлов при инфекциях

О роли металлов в отношении инфекций известно довольно мало. Недавно появилось два обзора о роли железа при различных инфекциях [Byllen, Rogers, Griffiths, 1978; Weinberg, 1978]. Железо может играть важную роль при инфекции, вызванной *Candida albicans*, и при заражении дерматомицетами, поскольку связывание железа ненасыщенным трансферрином вызывает снижение интенсивности роста грибов [King et al., 1975; Shiraishi, Arai, 1979; Kerbs, Hutton, Lancaster, 1979]. При экспериментальном заражении кожи морских свинок действие железа выражается в потенцировании влияния «патогенных агентов» [Miles, Pillow, Khimji, 1976; Miles, Khimji, Maskell, 1979]. Резистентность хозяина, таким образом, соотносят со способностью связывать железо. Относительно роли железа во взаимоотношениях хозяин/паразит сведения приведены в работе Schlessinger (1975).

Vaughan и Weinberg (1978) установили, что медь подавляет способность образовывать псевдомицелий у *C. albicans*. Авторы предполагают, что это обстоятельство может облегчать заражение посредством удержания микроорганизма на стадии бластоспор. Тем не менее вопрос о роли меди при различных инфекциях еще нуждается в уточнении.

Апокринная секреция

Апокринная секреция в настоящее время исследована не так полно, как мерокринная, но известно, что при обоих типах секреции некоторые вещества являются общими. Например, и апокринный, и мерокринный пот содержат мукопротеиды. Hurley и

Shelley (1960) приводят данные о содержании в апокринном поте аммиака, углеводов, липидов. В отличие от мерокринного пота апокринный содержит протеины. Содержание аммиака, однако, при апокринной секреции меньше, чем при мерокринной. При экспозиции на открытом воздухе апокринный секрет высыхает очень быстро и может окрашиваться в желтый, зеленый, голубой или сине-зеленый цвет и флюоресцировать в ультрафиолетовом свете.

Жирорастворимые соединения

Основное внимание в данном разделе сконцентрировано на значении жирорастворимых соединений для питания или ингибирования роста микробов кожи. Также уделено определенное внимание обсуждению общих вопросов относительно липидов кожи. Вопросы функции сальных желез рассматриваются в работе Gloor (1975), а липогенеза — Wheatley (1974).

Методы сбора секрета сальных желез

Наличие липидов на поверхности кожи может быть показано очень простыми методами. Sarkany и Gaylarde (1968) описали секрецию сала в зависимости от микроскопического строения кожи, применив метод репликации, при котором пластырь наносится на поверхность кожи и затем окрашивается тетроксидом осмия. Капельки секрета сальных желез на этом материале легко различаются. Другие исследователи применяют осмиевую кислоту и фильтровальную бумагу. Имеется описание и других количественных методов [Sant-Leger et al., 1979]. Gloor, Breitinger и Friederich (1973) считают, что визуальные наблюдения при исследовании типов кожи могут использоваться с таким же успехом, как методы с применением осмиевой кислоты. Обзор методов, применяемых для измерения секреции сальных желез, опубликован Shuster и Thody (1974). Определение состава секрета сальных желез требует, однако, чтобы для исследования отбиралось достаточное количество материала. Имеется три основных метода сбора секрета сальных желез: абсорбирующая бумага; губка, смоченная органическим растворителем; либо непосредственный отбор секрета в чашку с использованием растворителя. Очевидно, что применение растворителей может привести к сбору материала и от подлежащего эпидермиса, в то время как абсорбирующая бумага позволяет собирать только соединения, находящиеся на поверхности кожи. Cotterill, Cunliffe, Williamson (1972) выявили наличие довольно больших различий в результатах, получаемых с помощью этих трех методов. В образцах материала, собранного посредством абсорбирующей бумаги, содержится существенно больше восковых эфиров и сквалена, являющихся результатом продуцирования сальных желез. Использование губки, или непосредственный сбор в чашку позволяет получить больше жирных кислот, хотя это может являться результатом липолитического

действия поверхностных кератиноцитов и бактерий, проявляющегося за время хранения образцов, предназначенных для анализа. Strauss [цитируется по Cunliffe et al., 1972b] считает, что метод использования абсорбирующей бумаги может быть недостаточно оптимальным для экстракции lower-chain жирных кислот. Тем не менее Cotterill и соавт. (1972) высказывают мнение, что применение метода сбора материала абсорбирующей бумагой более предпочтительно, чем использование других методик. Из этого следует, что прямое сравнение результатов различных исследований является довольно сложным. В секрети сальных желез также имеется циркадный ритм, что может осложнять сравнительное изучение различных образцов материала [Burton, Cunliffe, Shuster, 1970]. Anderson и Fulton (1973) сообщают, что анализ секрета сальных желез посредством инфракрасной спектрометрии дает более последовательные результаты, чем другие методы, а Pablo и Fulton (1975) применяли его для исследования действия антибиотиков на продуцирование жирных кислот.

Состав сального секрета

Downing и Strauss (1974) рассмотрели данные о составе сального секрета. В качестве примера можно процитировать Green и соавт. (1970), использовавших метод сбора образцов в чашку и отметивших, что основными компонентами сального секрета являются триглицериды, составляющие до 57,5% его массы, восковые эфиры (26%), сквален (12%), холестероловые эфиры (3,0%) и холестерол (1,5%). Необходимо учесть, что этот список ограничен компонентами, присутствующими в концентрациях больших, чем 100 мкг/см². Другие исследователи приводят аналогичные данные (табл. 12). Согласно данным Green и его коллег, липиды, продуцируемые эпидермисом, составляют незначительную фракцию в зонах, богатых сальными железами, но эта фракция может быть значительной на других участках. Установлено, что на коже лица эпидермальные липиды варьируют от 5 до 10 мкг/см². Downing и соавт. (1969) выявили, что при использовании метода тонкослойной хроматографии были получены результаты, свидетельствующие о том, что липиды с поверхности кожи лица взрослых мужчин имеют сравнительно постоянный состав в течение периода исследования, равного 14 мес. У различных индивидов имеются значительные отличия в степени гидролиза триглицеридов с образованием свободных жирных кислот. Не отмечается значительных индивидуальных различий в содержании холестерина, холестероловых и восковых эфиров, а также сквалена. Anderson и соавт. (1972) отмечают явные индивидуальные различия в гидролизе триглицеридов с образованием свободных жирных кислот, не связанных с флорой *Propionibacterium* species. В некоторых специальных исследованиях сообщалось о лимитированных фракциях липидов поверхности кожи. Например, Cook и Loginez (1963) приводят данные о наличии гидроксистероидов в липидах волос людей.

Таблица 12. Состав секрета салыных желез у здоровых взрослых по данным различных авторов
(приведены только основные компоненты) (%)

	Green et al. (1970)	Nikolaidis et al. (1970)	Gloor, Klonke, Friederich (1975)			
			Downing, Strauss, Pochi (1959)		женщины 18-80 лет	
			среднее значение	станд. откл.	среднее значение	станд. откл.
Триглицериды	57,5	47	41,0	(6)	34,7	(5,3)
Восковые и холестероловые эфиры	29,0	26	27,1	(2,3)	18,6	(3)
Сквален	12,0	9	12,0	(3,4)	11,3	(3,2)
Холестерол	1,5	2	1,4	(2,4)	8,5	(3,9)
Свободные жирные кислоты	—	16	16,4	(6,9)	22,0	(6,2)
Метод	Чашка	Губка	Чашка	Чашка	Чашка	
Место отбора	Голова, туловище и конечности	Голова и туловище	Чашка Лоб	Область лопатки	Область лопатки	

Таблица 13. Состав секрета салыных желез у здоровых детей по данным разных авторов
(приведены только основные компоненты) (%)

	Rama astry et al. (1970)					Gloor Klonke, Friederich (1975)			Pochi, Strauss, Downing (1977)		
	5 дней	1 мес-2 года	3-4 года	4-8 лет	8-10 лет	10-15 лет	мужч.		3-6 лет	7-8 лет	9-10 лет
							8-11 лет	8-12 лет			
Триглицериды	51,9	38,4	49,6	45,6	47,4	42,9	47,6	40,3	44,8	51,7	49,7
Восковые и холестероловые эфиры	32,8	27,9	16,9	21,5	23,5	27,8	15,3	17,6	32,1*	28,1*	27,1
Сквален	9,9	9,4	6,2	7,7	8,3	8,4	13,9	13,5	6,4	7,7	10,2*
Холестерол	2,5	3,7	4,2	7,2	3,2	1,8	10,5	7,8	9,9	12,0	12,4
Свободные жирные кислоты	1,5	20,8	22,9	15,9	17,8	18,8	5,7	13,5	0,5	1,2	2,4
Соотношение восковых эфиров, холестерола и холестероловых эфиров											

* Восковые эфиры+холестерол+холестероловые эфиры.

Summerley и соавт. (1976) обнаружили, что большие железы, выделенные, а затем инкубированные с радиоактивно меченными соединениями, продуцируют пропорционально больше маркированного сквалена и меньше триглицеридов, чем железы меньшего размера. Они связывают это явление с появлением угревых поражений в больших сальных железах. Peter и Eichenseher (1973) приводят данные о значительных различиях между липидами, содержащимися в угрях, коже ладоней и сальных железах. В угрях содержится больше свободных жирных кислот и больше сквалена, но меньше фосфолипидов, чем в сальных железах.

Влияние возраста и времени года. При изучении жирных кислот в жировой смазке новорожденных в сравнении с их содержанием в коже взрослых Nicolaides и соавт. (1972) обнаружили, что содержание ненасыщенных жирных кислот восковых эфиров одинаково, а стероловых эфиров жирных кислот заметно различалось. В жировой смазке новорожденных содержится 65% ненасыщенных стероловых эфиров, а у взрослых только 38%.

В работе Nieminen и соавт. (1967), изучавших эпидермальные липиды, приведены сведения о существовании различий, связанных с сезонностью и возрастом. Авторами исследован эпидермис с волярной поверхности предплечья — области, содержащей небольшое количество сальных желез. С возрастом наблюдается снижение количества фосфолипидов, моноглицеридов, диглицеридов и триглицеридов и возрастание содержания жирных кислот и ненасыщенных гидрокарбонатов. В образцах материала, собранного зимой (Финляндия, март — апрель), фосфолипиды и цереброзиды были обнаружены в более низких количествах, чем в «летних» образцах (июль — сентябрь). В летних образцах содержалось меньше глицеридов, жирных кислот и ненасыщенных гидрокарбонатов, чем в зимних. Влияние локальных изменений температуры изучалось Williams и соавт. (1973), установившими, что локальные изменения температуры на 1°C изменяют продуктивность выделения секрета сальных желез на 10%. При снижении температуры экскретировалось меньше сквалена, но других значимых изменений в составе экскрета в этих экспериментах обнаружено не было. Ramasastry и соавт. (1970) исследовали состав секрета сальных желез на лбу у людей в возрасте от 5 дней до 15 лет и сравнили их с результатами, полученными ранее на взрослых. Значимой разницы в уровне триглицеридов или свободных жирных кислот выявлено не было. Концентрация сквалена варьировала значительно, уровень восковых эфиров также заметно изменялся. При этом он был высоким при рождении, снижался в возрасте 3 и 6 лет, возрастая к 9 годам до значений, характерных для взрослых. Это хорошо показано в работах Pochi и соавт. (1977), которые выявили, что соотношение восковых эфиров к холестеролу + холестероловые эфиры, как представлено в табл. 13, возрастало примерно от 0,5% в возрасте 5—6 лет до 2,4%, в возрасте 9—10 лет. Felger (1969) также отмечает увеличение содержания восковых эфиров, связанное с возрастом.

после достижения пубертатного периода. Похоже, что свободные жирные кислоты не имеют связи с возрастом даже в семьях, склонных к угрям [Pochi, Strauss, Downing, 1977]. Различия в составе секрета сальных желез у детей в возрасте 8—12 лет в зависимости от пола [Gloor, Kionke, Friederich, 1975] могут быть соотнесены с большей степенью пубертатного развития у девушек, наблюдаемого в этом возрасте (см. табл. 13). Cooper, McGrath и Shuster (1976) изучали влияние возраста (от 10 до 70 лет) на липогенез и состав сального секрета. Содержание сквалена значимо снижалось примерно с 13% в возрасте 10—20 лет до 5% в возрасте 70 лет. Триглицериды проявляют тенденцию к росту от 2 до 15% в течение того же периода. При этом моноэфирные и полярные липиды не изменяются. MacDonald и Clarke (1970) выявили вариации в составе липидов, связанные с менструальным циклом: количество холестерина увеличивается к окончанию первой половины цикла, а уровень триглицеридов возрастает постоянно на протяжении всего цикла до тех пор, пока не начинается менструальное кровотечение. Эти явления могут быть связаны с изменениями в тяжести течения аспе, сопровождающими менструальный цикл. Karunakaran и соавт. (1973) отмечают, что андрогены в липидах с поверхности кожи находятся в сравнительно меньших количествах, чем описывалось ранее.

Влияние диеты. MacDonald и его сотрудники установили, что изменения в диете могут влиять на состав липидов поверхности кожи. Когда здоровым лицам, диета которых состояла на 18% из протеинов, давали сахарозу в качестве единственного источника углеводов, то наблюдалось возрастание содержания триглицеридов в липидах кожи. Когда источником углеводов был крахмал, то отмечалось снижение содержания триглицеридов [MacDonald, Braithwaite, 1964; Llewellyn, 1967]. При назначении крахмальной диеты возрастало содержание насыщенных липидов C_{16} , в то время как ненасыщенные компоненты C_{16} при диете, состоящей из сахарозы, возрастали. Насыщенные и ненасыщенные C_{15} , а также насыщенные липиды C_{17} оставались в основном неизменными [MacDonald, 1967]. При обследовании лиц с псориазом Wilkison (1966) установлено, что возрастание содержания жиров в диете обостряет его течение. Увеличение содержания углеводов ведет к возрастанию выделения C_{16} и C_{18} . Обнаружено, что C_{18} является типичной для чешуек при псориазе, в то время как структура C_{16} типична для здоровой кожи.

Было отмечено, что изменения диеты, особенно снижение сахарозы может вести к уменьшению тяжести течения или вероятности появления угрей или фурункулеза. Различия в составе жирных кислот, сопровождающие изменения в диете, могут объяснять это явление, если оно в действительности существует.

Kraus (1969) установлено, что изменение нормальной диеты на содержащую преимущественно этанол может вызвать увеличение выделения липидов на поверхность кожи. Возможно, что

изменение содержания гормонов или функции печени появляется вследствие восстановления нормальной диеты, но специального объяснения этому наблюдению не дается.

При длительном снижении калорийности при ожирении снижается интенсивность выделения секрета сальных желез, при этом только сквален остается на обычном уровне [Pochi, Downing, Strauss, 1970; Downing, Strauss, Pochi, 1972]. Сходные изменения наблюдались у больных с пеллагрой, получавших плохое питание [Dogliotti et al., 1977].

Ушная сера

Ушная сера является сложной субстанцией, содержащей и водо- и жирорастворимые соединения. Имеются данные об обнаружении аминокислот — аланина, аргинина, аспарагиновой кислоты, цистина, глутаминовой кислоты, глицина, гистидина, изолейцина, лейцина, лизина, пролина, треонина, серина, тирозина, так же как холестерина, жирных кислот и неидентифицированных «липидов». Выявлено наличие натрия, калия, кальция, магния (у женщин он отмечается в более высоких концентрациях), а также меди. Различия в содержании меди, как предполагают, могут определять антигрибковый эффект некоторых образцов ушной серы [Yassin, Mostafa, Moawad, 1966]. В ушной сере также определяли иммуноглобулины G и A [Petraakis et al., 1971].

Секреция сальных желез и состав секрета в связи с болезнями

Pye, Meyrick и Burton (1976), Gloor и соавт. (1974), а также Burton и соавт. (1975) придерживаются мнения об отсутствии связи между сальным секретом и розовым лишаем, хотя Gloor и его сотрудники обнаружили, что у больных с лишаем секретирется больше холестерина и меньше парафинов. Тетрациклиновая терапия розового лишая не оказывает влияние на количество сального секрета [Burton et al., 1975], но при этом состав секрета сальных желез может изменяться. Gloor и его коллеги установили, что после восьми недель терапии тетрациклином отмечалось значимое снижение содержания свободных жирных кислот и возрастание сквалена. Shuster и соавт. (1976) обнаружили, что при хронических заболеваниях почек наблюдается снижение секреции сальных желез.

Gloor и Karenfeld (1977) сообщили, что облучение ультрафиолетом ведет к увеличению количества секретиремых липидов, а также свободного холестерина, возможно, вследствие утоньшения эпидермиса и возрастания доли свободных жирных кислот. Поэтому они высказывают предположение, что это может быть следствием обеспечения более благоприятных условий роста для микробной флоры. Weissmann и Noble (1980) показали, что после лечения больных с псориазом с помощью PUVA у них отмечается после этого курса повышенная секреция сальных желез, но следует отметить, что значительные индивидуальные ва-

Т а б л и ц а 14. Состав секрета сальных желез при различных
(приведены только

	Gloor, Marckardt, Friederich (1975)				Gloor, Weigel, Friederich (1975)	
	Всправе ди- агностиро- ванный диа- бет	Контроль	Лечебный диабет	Контроль	Контактный инфек- тико*	Контроль
Число наблюдений	16	16	26	26	32	24
Возрастные группы	53—81	54—81	53—81	54—81	6—13	7—13
Триглицериды	28,1	33,3	35,0	33,2	38,6	41,7
Восковые и холестероло- вые эфиры	16,3	19,7	18,9	19,5	12,6	15,4
Сквален	10,6	11,3	8,4	11,4	12,8	13,1
Холестерол	15,1	8,5	11,9	8,5	16,1	8,8
Свободные жирные кис- лоты	25,2	22,5	19,7	22,6	12,4	10,9

* По описанию преимущественно стрептококковой этиологии.

риации результатов не позволяют дать этому явлению количественную оценку. В этих исследованиях данные об изменении микробной флоры были недостаточно убедительными. У больных с жирной себорреей сальный секрет может содержать больше свободных жирных кислот и холестерина, чем у здоровых людей [Gloor, Breitingер, Friederich, 1973].

У больных с диффузным нейродермитом аспе наблюдается менее часто, чем у здоровых людей [Liddell, 1976], но на лбу у них отмечается обычная секреция сальных желез [Ead, Fairbank, Cunliffe, 1977]. Между себорреей и угрями имеется тесная взаимосвязь, но это может являться следствием действия факторов хозяина, таких как сниженный клеточный иммунитет, либо неспособность реагировать на продукты жизнедеятельности микробов. Все это может быть причиной более низких показателей заболеваемости клинической формой угрей у лиц с экземой.

В табл. 14 приведен состав секрета сальных желез при различных болезнях.

Состав секрета сальных желез при угрях

На секрецию сальных желез назначение тетрациклина влияния не оказывает. Powell и Beveridge (1970) не смогли выявить значимой связи между выделением секрета сальных желез и образованием угрей, но при этом они выявили наличие количественных различий в содержании триглицеридов (но не жирных кислот) и алифатических спиртовых восковых эфиров. Эти авторы применяли метод сбора материала посредством абсорбирующей бумаги, что в дальнейшем послужило поводом для дискуссии [Cunliffe, Shuster, 1969]. Тем не менее Gloor и соавт. (1972в) обнаружили,

заболеваниях и в контрольных группах по данным разных авторов
основные компоненты) (%)

Gloor, Kumpel, Friederich (1975)		Gloor et al. (1976)				Gloor, Baumann, Friederich (1976)	
Разноцветный лишай	Контроль	Интертригинозный кандидоз	Контроль	Опоясывающий лишай	Контроль	Обычные бо-родавки	Контроль
20 22—66 36,0	25 21—65 33,7	20 21—80 33,5	39 20—81 34,5	27 17—60 31,8	27 17—60 31,0	24 10—42 32,7	46 10—42 34,6
18,7 11,5 8,0	18,9 11,5 8,6	20,4 8,0 8,7	18,4 11,4 8,8	20,8 11,4 8,0	20,6 10,9 8,0	20,7 8,8 7,3	19,8 10,6 8,3
20,6	22,5	22,2	22,2	22,1	25,3	24,2	21,3

что при наличии угрей экскретируется больше липидов и возрастает содержание триглицеридов и сквалена, а уровень холестерина и фракций парафина снижается. Vetzova, Pitzin и Zlatkov (1977) установили, что при угрях происходит возрастание секреции сальных желез и возрастание уровня триглицеридов. Cooper, McGrath и Shuster (1976) также выявили возрастание их выделения при тяжелом течении процесса образования угрей, в то время как Pochi, Strauss и Downing (1977), проведя более точное наблюдение, показали, что отношение липидов сального секрета к эпидермальным липидам у детей было выше, чем в контроле, подобранном по возрасту.

Многие исследователи изучали в липидах кожи состав жирных кислот с короткими цепями. При этом было установлено, что имелись четные и нечетные, насыщенные и ненасыщенные цепи, с преобладанием ненасыщенных C_{14} , C_{16} и C_{18} . Kellum и Strangfeld (1972) определили 59 жирных кислот в ряду от C_8 до C_{18} , при этом у лиц с угрями только одна из них имелась в увеличенных концентрациях.

Morello, Downing и Strauss (1976) отметили, что октадека-9,12-диеновая кислота (линолевая) определялась на значительно более низком уровне у лиц с легким или тяжелым течением аспе в сравнении с контролем. За этими фактами последовали исследования Ko, Heczko и Pulverer (1978), показавшими, что *P. acnes* имеют более высокую минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) в отношении октадека-9,12-диеновой кислоты (1,7 мкмоль/мл), чем *P. granulosum* (0,3 мкмоль/мл). Авторы предполагают, что эти жирные кислоты могут определять развитие популяций *P. acnes* на коже. Более низкие уровни их содержания у некоторых лиц ведут к ускорению размножения *P. ac-*

nes, пролиферации клеток инфильтрата и образованию клинически выраженных угрей. Различия в МИК могут являться фактором, влияющим на относительные количества *P. acnes* и *P. granulosum*. Последний является более чувствительным и, следовательно, менее часто встречающимся.

В общем составе жирных кислот у лиц с угрями и без них, вероятно, имеется мало различий, либо их вообще не имеется [Pye, Meyrick, Burton, 1977]. Salamon и соавт. (1970) не выявили различий в отношении эфиров и жирных кислот у больных с угрями, псориазом и вульгарным ихтиозом. Тем не менее представляется вероятным, что у лиц с ихтиозом и псориазом эстеразы более активны. Изомеры кислот C_{16} из чешуе при псориазе больше соответствуют таковым из депонируемого жира людей, чем из здоровой кожи, а кислоты терии C_{18} различаются меньше [Grimmer, Jacob, Kimmig, 1971].

Позднее Kosugi и Veta (1977) установили, что триглицериды содержат большое число ветвящихся цепей и жирных кислот с нечетным числом атомов углерода во второй позиции, как можно было бы ожидать в виду микробного гидролиза триглицеридов [Shalita, 1974]. Эти вещества могут быть также обнаружены в холестероловых эфирах и жирных кислотах. Passi и соавт. (1977) отметили, что ненасыщенные связи у жирных кислот C_{14} — C_{16} находятся в основном в 6 позиции, а у кислот C_{16} — C_{20} в позициях от 8 до 12. Morello и Downing (1976) выявили, что эти ненасыщенные кислоты C_{18} очень напоминают пищевые растительные масла, но у одного из обследованных людей жирные кислоты явно не имели отношения к этим маслам.

Высказывалось предположение, что некоторые жирные кислоты, имеющиеся в липидах на поверхности кожи, могут иметь микробное происхождение, но против этого имеются определенные возражения. Ростковый слой эпидермиса (мальпигиев) является источником некоторых эпидермальных липидов, например 7-дегидрохолестерола, но другие компоненты, такие как нечетные и разветвленные жирные кислоты, происходят из свободных поверхностных липидов. O'Neill и Geshbein (1976) установили, что средний номер углерода спиртовых компонентов поверхностных липидов на два фрагмента C_2 является более высоким, чем у соответствующих жирных кислот. Боковые компоненты варьируют более значительно в спиртах, и это заставляет думать о возможности специфического синтеза спиртов.

Сравнительное изучение поверхностных липидов кожи животных и людей выявило преобладание сквалена и свободных жирных кислот в образцах материала от людей [Nikkari, Schreiber, Ahrens, 1974; Smith, Ahmed, 1976; Sharaf, Clark, Dowing, 1977].

Раздражающее действие жирных кислот с короткими цепями. Kellum (1968) показано, что когда свободные жирные кислоты с четными номерами от C_2 до C_{16} наносят на кожу повторно, то они проникают через нее и приводят к развитию воспаления. Наибольшая интенсивность проникновения и раздражающий эф-

фект наблюдаются при применении жирных кислот рядов от C_8 до C_{14} , наиболее раздражающим действием обладает C_{12} . Roy и Kellum (1971) подтвердили эти наблюдения, но не нашли различий в чувствительности лиц с наличием, либо отсутствием обыкновенных угрей. Аппликация жирных кислот не приводила к появлению типичной клинической картины, характерной для угрей, но авторы считают, что эти наблюдения отвергают возможность наличия какой-либо особой чувствительности лиц с угрями к жирным кислотам.

Позднее Puhvel и Sakamoto (1977) применяя физиологические количества свободных жирных кислот смогли выявить лишь незначительный раздражающий эффект. Они привели данные о количестве свободных жирных кислот, составившие примерно 0,9 мкг на один здоровый проток железы (исследовано 257), и примерно 64 мкг на выделенный угорь (исследовано 45). Внутривенная инъекция 100 мкг жирных кислот вызывала только мягкую воспалительную инфильтрацию лимфоцитов. Даже 500 мкг жирных кислот не вызвали видимого воспалительного эффекта. На этом основании Puhvel и Sakamoto оспаривают роль жирных кислот в возникновении угрей. Weeks и соавт. (1977) применяли ингибиторы бактериальной липазы с целью воздействия на обыкновенные угри, но их попытка была безуспешной. Вопрос о влиянии жирных кислот на развитие угрей они также подвергают сомнению. Таким образом, точка зрения о том, что жирные кислоты и бактериальная липаза могут иметь существенное значение в этиологии угрей вероятно в настоящее время может быть оставлена. Penneys и соавт. (1977) установили, что ненасыщенные жирные кислоты, включая арахидоновую и линолеовую привлекают полиморфноядерные лейкоциты. Причины возникновения угрей более детально обсуждаются в главе 5.

Липиды кожи людей обладают отпугивающим действием для комаров и этим обуславливают определенную защитную функцию в отношении их нападения [Maibach et al., 1969].

Состав секрета сальных желез в связи с другими болезнями

Gloor и его сотрудники исследовали состав секрета сальных желез при различных болезнях. Несмотря на то что выявлена неоднородность состава, тем не менее, не представляется возможным сделать какие-либо определенные выводы (см. табл. 14).

Взаимосвязь между половым созреванием секрецией сальных желез и *P. acnes*

В 1974 г. Matta приведены данные о незначительном количестве микроорганизмов *P. acnes* на коже лба детей младше 10 лет. В возрасте после 10 лет происходит постоянное увеличение численности микроорганизмов этой группы примерно до возраста 16 лет. Количественные результаты Matta были позднее подтверж-

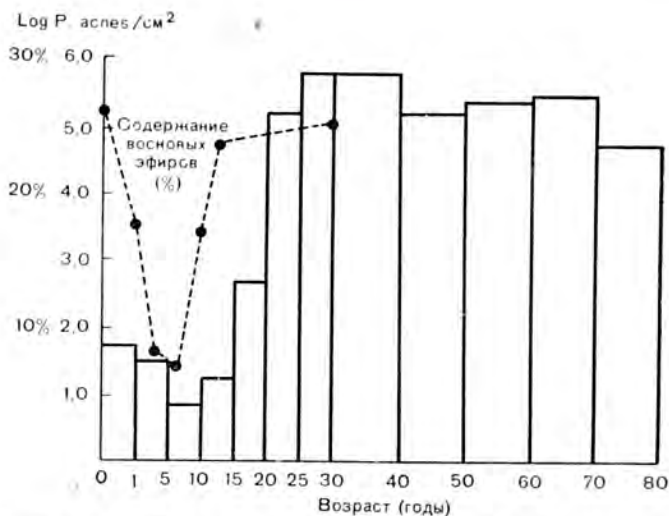


Рис. 10. Связь между содержанием восковых эфиров в составе сального секрета и численностью *P. acnes* [Matta, 1974; Leyden et al., 1975; Ramasastry et al., 1970; Pochi, Strauss, Downing, 1977].

дены и развиты Leyden и соавт. (1975), показавшими, что динамика значений прослеживается примерно до 20—25 лет с отсутствием последующих изменений до 70 лет. Быстрое ускорение в развитии становится очевидным после 10 лет. При этом было отмечено, что дети до 1 года имеют большие значения интенсивности сальной секреции, чем в возрасте 5—10 лет.

Из этих исследований становится понятно, что некоторые компоненты секрета сальных желез являются обязательными для обеспечения роста микроорганизмов группы *P. acnes*. Исследование сального секрета по отношению к половому созреванию позволило предположить, что восковые эфиры наиболее тесно следуют схеме развития угрей, показанной выше (рис. 10).

На рисунке результаты значений по Matta (1974), а также Leyden и соавт. (1975) показаны таким образом, чтобы пояснить различия в методах исследования. Эти данные приведены в сравнении с процентным содержанием состава восковых эфиров по данным исследований Ramasastry и соавт. (1970), а также Pochi, Strauss и Downing (1977). Sommerville-Millar (личное сообщение) обнаружила более значительное носительство *P. acnes* у грудных детей, чем в возрасте более одного года.

Pochi, Strauss и Downing (1977) изучали состав сального секрета и наличие угрей в связи с пубертатным развитием и уринарной секрецией стероидов у детей в возрасте 5—10 лет в предрасположенных к образованию угрей семьях. Авторы установили, что так же как восковые эфиры хорошо коррелируют с возрастом, имеется менее тесная связь со скваленом и три + диглице-

ридами. Они считают, что поражения, связанные с угрями и продуцированием секрета сальных желез у детей появляются раньше других симптомов полового созревания, и это также ассоциируется с секрецией стероидов в мочу.

В качестве заключения следует отметить, что развитие *P. acnes* на коже взаимосвязано с продуцированием некоторых компонентов сального секрета, а последнее в свою очередь с физиологическим созреванием, что подтверждается экскрецией стероидов с мочой. Все это предшествует физическим симптомам созревания, таким как рост волос в подмышечных ямках и развитие вторичных половых признаков.

Действие микробов на липиды

Рассматривая действие микроорганизмов кожи на липиды, Shalita (1974) делает вывод, что свободные жирные кислоты на поверхности кожи являются результатом липолиза триглицеридов сального секрета микрофлорой кожи. Этот вывод сделан на основании двух групп доказательств. Scheimann и соавт. (1960) показали, что гидролиз маркированного C_{14} трипальмитина, нанесенного на поверхность кожи, существенно снижается, когда кожа обработана антимикробными соединениями. Многие другие исследователи впоследствии также отметили снижение содержания свободных жирных кислот при назначении некоторых антибиотиков [Marples, Downing, Kligman, 1971, 1972; Shalita, 1974]. Во-вторых, при исследованиях *in vitro* показано, что различные компоненты микробной флоры кожи человека способны обеспечивать гидролиз триглицеридов, ведущий к выделению свободных жирных кислот [Kellum et al., 1970; Shalita, 1974]. Проведено большое число исследований, с целью выявления способности антибиотиков специфически ингибировать липазы ферментов, ответственных за гидролиз триглицеридов. В целом представляется вероятным, что тетрациклин ингибирует ферменты в концентрациях в два раза ниже, чем те, которые оказывают действие на весь организм [Kellum, Strangfeld, Ray, 1970; Hassing, 1971; Weaber, Freedman, Eudy, 1971]. Mates (1975) установили, что 0,1 мкг/мл линкомицина ингибирует липазу *Staph. aureus*, а активность фермента не ингибируется и при действии 2,5 мкг/мл. Рост бактерий продолжается «нормально» при дозе 0,1 мкг/мл. Липаза поджелудочной железы, сходная с липазой *S. epidermidis* не ингибируется эритромицином [Hellgreen, Vincent, 1978]. Показано [Shalita, Wheatley, 1970], что липаза поджелудочной железы также ингибируется тетрациклином. Puhvel и Reisner (1972) подтвердили, что тетрациклин ингибирует липазу *P. acnes*, а пенициллин, неомицин, эритромицин и стрептомицин не ингибируют. Необходимый уровень тетрациклиина был большим, чем обнаруживаемый в коже людей, получающих этот химиопрепарат. Эти различия в мнениях могут являться следствием отличий в применяемых экспериментальных методах. Downing (1970) вы-

явил, что осадок эфирного экстракта с кожи головы содержит нечувствительную к тетрациклину липазу, которая может быть разрушена воздействием высоких температур. Mates (1973) установил, что протеин оказывает влияние на ингибирование липазы *Staphylococcus aureus* тетрациклином. Этот факт может объяснять некоторые из очевидных несоответствий, отмеченных в работах, опубликованных ранее. В исследованиях Mates и Sudakovitz (1973) показано, что по крайней мере у *Staphylococcus aureus* пептоны способствуют возрастанию продуцирования липазы, а присутствие Tween и метаболитов сахаров ингибирует этот процесс.

Nicolaides и соавт. (1970) выявили, что триглицериды и свободные жирные кислоты в совокупности дают 63% липидов комедонов, а также липидов поверхности кожи. Из них 90% состава липидов комедонов является свободными жирными кислотами, по сравнению с 25% в липидах с поверхности кожи. Липиды угрей содержат меньше восковых эфиров и больше холестерина, чем материал с поверхности кожи, а стероловые эфиры и сквален имеются примерно в равных количествах. В отличие от этого Gershbein, Haerberlin и Singh (1970) выявили, что в комедонах имеется такое же количество липидов, как в коже головы и в волосах (за исключением явно определяемого возрастания содержания стерола в угрях). Свободные жирные кислоты составляют 20 и 25%, а глицериды 28 и 30% соответственно. Некоторые из этих отличий также могут являться следствием применения разных методов. Лечение антибиотиками может приводить к изменениям в составе жирных кислот. В результате терапии тетрациклином содержание триглицеридов возрастает, а свободных жирных кислот снижается [Gloor et al., 1972a]. То же самое может наблюдаться в результате терапии угрей клиндамицином [Cunliffe, Cotterill, Williamson, 1972a]. Anderson и соавт. (1972) обнаружили, что гидролиз триглицеридов более интенсивно происходит в фолликулах носа, чем на лбу, но не связывают это явление ни с *P. acnes*, ни с *P. granulosum*.

Бактериальные липазы

Способность *P. acnes* продуцировать липазу хорошо изучена в условиях *in vitro*. Weaber и соавт. (1971) описали способность вырабатывать липазу, которая гидролизует триглицериды на свободные жирные кислоты, тем самым подтвердив работы Reisner и соавт. (1968), Kellum и соавт. (1970) и других. Pablo и соавт. (1974) показали, что липазы *P. acnes* и *S. epidermidis* действуют неодинаково. Липазы *P. acnes* действуют в положениях α и β с образованием глицерола и жирных кислот из триглицеридов, в то время как липазы *S. epidermidis* более активны в позиции α , что приводит к образованию промежуточных моноглицеридов. Это дает возможность оценить относительную активность *P. acnes* и *S. epidermidis* *in vitro*. *P. acnes*, инъецированные в стерильные цитостомы, приводят к тому, что первоначально спокойное пора-

жение воспаляется [Kirshbaum, Kligman, 1963]. Поскольку в цистах, в которые введен физиологический раствор, *Staphylococcus albus*, либо убитые *P. acnes*, изменений не происходит, то, следовательно, отмеченное бактериальное действие было таким же, как и при поражениях обыкновенными угрями. Это означает, что именно *P. acnes* является ответственным за продуцирование свободных жирных кислот в салном секрете. В оригинальном исследовании, используя отпрепарированные салные железы людей, Puhvel, Reisner и Sakamoto (1975) показали, что *P. acnes* и *P. granulosum* были наиболее мощными продуцентами свободных жирных кислот из триглицеридов при pH 4,5, а при pH 6,4 некоторые штаммы *Staphylococcus epidermidis* биотипа I (BP) были также эффективны, как и коринеформные бактерии. Бактерии кожи тоже ведут к эстеризации холестерина салного секрета в холестероловые эфиры [Puhvel, Reisner, Sakamoto, 1975], хотя *S. aureus* и имеет холестероловую эстеразу [McCartney, Beastaft, Arbutnott, 1977].

Другие микроорганизмы не влияют на количество свободных жирных кислот на поверхности кожи, но большинство представителей группы *Staphylococcus* обладают липолитическими ферментами [Alder et al., 1973], так же как дрожжи *Pityrosporum*, неактивные в салном секрете, по крайней мере в отношении продуцирования свободных жирных кислот [Marples, Downing, Kligman, 1972]. Catterall, Ward и Jacobs (1978) подтвердили это наблюдение. Они не смогли определить активность липазы *in vivo* в образцах рогового слоя кожи людей при поражении отрубевидным лишаем, но в опытах *in vitro* выделение липазы *Pit. orbiculare* легко обнаруживается. Авторы считают, что липаза не является важным экологическим фактором при отрубевидном лишае. Hellgren и Vincent (1980) придерживаются мнения, что *Microsporum canis* является очень активным липолитиком, *Trichophyton rubrum* — неактивен, в то время как *T. mentagrophytes* и *E. floccosum* занимают промежуточное положение между ними. Baird-Parker (1963) было показано, что многие штаммы *Staphylococcus epidermidis* и некоторые *S. saprophyticus* могут гидролизовать масло, жиры и Tween 20, 40, 60 и 80. Было высказано предположение, что они содержат ферменты, позволяющие микроорганизмам существовать на коже в присутствии салного секрета. Smith и Willett (1968) и Smith (1969) провели исследование различных соединений, подвергшихся действию бактерий кожи и обнаружили, что в то время как микрококки воздействуют на большое число веществ, то коринебактерии действуют на существенно более ограниченный ряд (табл. 15). Авторы пришли к выводу, что кокки в большей степени, чем коринебактерии ответственны за активность липаз на коже людей.

При некоторых обстоятельствах *Acinetobacter* после воздействия лишидов могут вырабатывать липазу [Breuil et al., 1978]. Сообщение Bibel и Smiljanic (1979) о том, что *Micrococcus luteus* *in vitro* продуцируют соединения, способные ингибировать дей-

Т а б л и ц а 15. Липолитическая активность бактерий кожи людей
[Smith, Willett, 1968]

Субстрат	Количество положительных тестов (%)		
	стафилококки BPSII (20 штаммов)	липофильные коринеформные бактерии (10 штаммов)	<i>P. acnes</i> (42 штамма)
Трибутирин	100	10	79
Трикаприлин	50	0	0
Трикаприн	50	0	0
Тридаурин	50	0	0
Тримирстин	0	0	0
Трипальмитин	0	0	0
Тристеарин	0	0	0
Триолеин	100	0	0
Трилинолеин	95	0	0
Трилиноленин	95	0	0
Оливковое масло	95	0	0
Холестерол	0	0	0
Хлопковое масло	95	0	0
Кукурузное масло	95	0	0
Tween 80	0	90	95

ствие эстераз, вырабатываемых коринебактериями, должно предостеречь от попыток упрощения взглядов на то, что происходит *in vivo* при существовании смешанных популяций микробов.

Действие липидов кожи на бактерии

Ингибирующее действие

Липиды кожи являются одним из факторов, влияющих на способность бактерий выживать на коже людей. Ранее полагали, что сальный секрет не позволяет стрептококкам и грамотрицательным палочкам выживать на коже. Этот вопрос обстоятельно исследован Rickets, Squire и Torpley (1951) обнаружившими, что *Streptococcus pyogenes* исчезает с поверхности кожи в течение одного дня даже в случае, если было предострашено высушивание. *S. aureus* при тех же условиях выживает в течение трех дней. Грамотрицательные палочки, более чувствительные к высушиванию, исчезают в течение одного дня, но хорошо выживают, если поддерживается состояние влажности. Обработка альбумином, очевидно ингибирующим бактерицидное действие олеиновой кислоты, позволяет стрептококкам и стафилококкам переживать более длительно. Удаление липидов ацетоном усиливает способность микробов к выживанию. Чувствительность микроорганизмов к олеиновой кислоте *in vitro* находится в зависимости от способности переживать на коже. Сведения относительно более ранних публикаций на эту тему также можно найти в вышеупомянутой работе.

Pillsbury и Rebello (1952) установили, что грамотрицательные палочки более резистентны к жирным кислотам, чем грамположительные кокки или палочки. В серии сообщений Lasey развил эту тему. Обезжиривание кожи растворителями позволяло увеличивать время выживания *S. aureus* на коже, а аппликация неомицина, как было установлено, увеличивает способность неомицинрезистентных стафилококков выживать. Это может быть вызвано и подавлением нормальной флоры кожи, но тетрациклин подобным действием не обладает, поэтому Lasey (1968a, b; 1969) полагает, что действие неомицина выражается в связывании жирных кислот с длинными цепями, поскольку известно, что он обладает этой способностью в условиях *in vitro*. Удаление, либо связывание жирных кислот увеличивает выживаемость *S. aureus* на коже. Müller (1969) полагает, что эфир действует на кожу как фактор, угнетающий нормальную флору, что позволяет имплантированному *S. aureus* выживать. Aly и соавт. (1972) показали, что не только удаление жирных кислот ацетоном увеличивает выживаемость стафилококков и стрептококков на коже, но и его замена ацетонорастворимыми веществами восстанавливает ингибирующее действие здоровой кожи. Последующие исследования [Aly et al., 1975] позволили установить, что поверхностные липиды с кожи людей, имеющих нормальную популяцию микроорганизмов и способных переносить большие дозы *S. aureus* и *C. albicans*, были менее токсичны *in vitro* по отношению к этим микроорганизмам, чем от лиц, у которых данных микробов не было. Сальный секрет, таким образом, действительно предотвращает выживаемость кокков, хотя Fritsche и Zitz (1973) считают, что действие свободных жирных кислот выражается в усилении роста, но не влияет на выработку β -лизина. Действие жирных кислот на носительство плазмид *S. aureus* обсуждается в разделе по экологической генетике.

Ненасыщенные жирные кислоты от C_8 до C_{16} *in vitro* подавляют рост *P. acnes*. Лауриновая кислота (C_{12}) обладала наиболее выраженными ингибирующими свойствами (олеиновая кислота C_{18} — стимулирующими) [Puhvel, Reisner, 1970]. Ko, Heczko и Pulverer (1978) обнаружили различие в способности трех видов *Propionibacterium* выдерживать воздействие жирных кислот. *P. acnes* и *P. avidum* в основном примерно одинаково чувствительны к действию четырех жирных кислот, а *P. granulosum*, будучи более устойчивым к каприновой и лауриновой кислотам, значительно более чувствительны, чем два других вида к линолевой и линоленовой кислотам. Pillsbury и Rebell (1952) обнаружили, что коринеформные бактерии ингибируются многими жирными кислотами (включая каприловую, ундециленовую, тридекановую, капроновую, масляную, миристиновую) и стимулируются олеиновой и линолевой кислотами, лектином, и салым секретом людей. Порядковый номер чувствительности *in vitro* начинается с пневмококков (наиболее чувствительные), далее *Strept. pyogenes*, коринебактерии, микрококки, *Candida*, *S. aureus*, *S. epidermidis*

и энтерококки. Механизм действия жирных кислот на бактерии кожи изучен недостаточно. При *Bacillus subtilis*, однако, жирные кислоты ингибируют рост, реагируя с протеином или другими компонентами клеточной стенки, либо изменяя мембранные структуры, или блокируя цепь переноса электронов. Жирные кислоты с такими свойствами включают муравьиную (C₁), уксусную (C₂), пропионовую (C₃), молочную (C₃), масляную (C₄), янтарную (C₄), малеиновую (C₄), пентановую (C₅), гексоновую (C₆), октановую (C₈), декаоновую (C₁₀) и линолеовую кислоты, и все они, таким образом, имеют более короткие цепи, чем основная масса жирных кислот на коже [Sheu, Frese, 1972]. Heczko и соавт. (1979) обнаружили, что додекановая кислота обладала более выраженным ингибирующим действием на *S. aureus* и стрептококки группы А, В, С и G, чем декаиновая, октадека-9,12-диеновая или октадека-9,12,15-триеновая кислоты. Около 50% *S. aureus* имеют МИК в 6,25 мкг/мл к октадека-9,12-диеновой кислоте (линолевая кислота), в то время как большинство стрептококков ингибируется 1,56 мкг/мл.

Для *Escherichia coli* жирные кислоты с короткими цепями (C₈) являются ингибирующими даже для штаммов, способных метаболизировать более длинные (C₁₄) кислоты [Weeks et al., 1969]. Цитратные и гликолитические пути у *Acinetobacter calcoaceticus* подавляются, как можно предположить, жирными кислотами C₆ — C₁₂ [Kleber, Göbel, 1957]. Ацетат (C₂) оказывает ингибирующее действие на *Lactobacillus casei* [Camien, Dunn, 1957], но поскольку это явление может быть изменено ионами натрия или лития, либо жирными кислотами с длинными цепями, то вероятно это обусловлено совершенно отличающимся механизмом. О подобных же фактах сообщает Galbraith и соавт. (1974). Было обнаружено также, что и холестерол изменяет ингибирующий эффект.

Abraham и соавт. (1975) установили, что жирные кислоты так же как и олеиновая кислота подавляют рост дерматомицетов. Авторы предположили, что применение растительных масел для обработки волос может являться фактором, обуславливающим редкую встречаемость стриженного лишая головы в Индии.

О механизме ингибирующего действия растительных масел на микроорганизмы известно мало. Kabara и соавт. (1973) определили, что ненасыщенность в позициях 6—8 и более токсична для *Strept. pyogenes*, чем в других позициях. Sheu и соавт. (1975) сообщили, что линолеат не может проникать через липосахаридные слои *E. coli*, отсюда более высокая резистентность к липидам. Действие проявляется в основном в ингибировании синтеза аминокислот.

Стимулирующее действие

Для роста *Pityrosporum ovale* требуются жирные кислоты — мириститат (C₁₄) или пальмитат (C₁₆), а также олеат (C₁₈), стимулирующие рост в присутствии небольшого количества миристата

или пальмитата. Жирные кислоты с короткими цепями не оказывают такого эффекта. В более ранних работах предполагалось, что олеиновая кислота оказывает стимулирующее действие на *Pit. ovale*, но наиболее вероятно, что загрязненность обычной коммерческой олеиновой кислоты была причиной кажущегося стимулирующего эффекта. Образец содержал следующие жирные кислоты: миристиновую — 3,61%, тетрадекановую — 2,73%, пальмитиновую — 4,38%, гексадекановую — 13,2%, линолевую — следы и олеиновую — 75,48%. Миристинового компонента было достаточно для обеспечения роста микроорганизмов. Catterall, Ward и Jacobs (1978) отметили, что Tween 80 и триолеин проявляют синергитическое действие в стимулировании *Pit. orbiculare* in vitro, возможно из-за того, что Tween делает треолеин более доступным для дрожжей. Puhvel и Reisner (1970) обнаружили, что олеиновая кислота стимулирует рост *Prop. acnes*, хотя другие кислоты обладают ингибирующим действием. Sommerville (1973) установил, что некоторые коринеформные бактерии, полностью неспособны расти на обезжиренных средах, таких как экстрагированные хлороформом и эфиром питательные агары, хотя в то же время было выявлено, что многие виды лучше растут в присутствии Tween 80, но количественной разницы между содержащими, либо лишенными Tween средами не выявлено [Sommerville, Murphy, 1973].

Rebello и Hawk (1978) полагают, что *Prop. acnes* в качестве энергетического источника могут использовать глицерол, появляющийся в результате гидролиза триглицеридов сального секрета. Содержание глицерола на поверхности кожи с нелечеными угрями в сравнении с лечеными в контроле было меньше, чем предполагалось. Это позволяет предположить наличие более многочисленной популяции *Prop. acnes* (или более активной популяции) у лиц с нелечеными угрями, чем у здоровых. С этим допущением согласны не все исследователи. Тем не менее установление факта, что количество глицерола меньше, чем ожидалось, может быть важным для понимания экологии *Prop. acnes*.

Использование микробами веществ, содержащихся в коже

Молочная кислота

Smith (1971) показал, что микрококки и стафилококки кожи людей могут использовать молочную кислоту в качестве энергетического источника на минимальных средах (минимальные среды Smith содержат экстракт дрожжей). Молочная кислота использовалась даже в присутствии олеиновой и пальмитиновой кислот при условии, что ее концентрация была низкой. При добавлении 0,05% молочной кислоты рост некоторых штаммов ингибировался.

Аминокислоты

Исследования Coutinho и Nutini (1963) потребности *S. aureus* в аргинине, валине и цистине, а также различных типов бактериофагов в других аминокислотах в течение длительного времени оставались единственными. Позднее Emmett и Kloos (1975, 1979) показали, что большинству стафилококков кожи людей, кроме *S. saprophyticus*, для синтеза протеинов необходим аргинин, в то время как практически всем остальным штаммам животного происхождения эта аминокислота не требуется. Эти авторы оспаривают мнение, что потребность в аргинине и других аминокислотах может ограничить распространенность стафилококков специфическими экологическими нишами. Тот факт, что многие изученные изоляты были способны возвращаться к состоянию, независимому от потребности аргинина, может быть доказательством их потенций к изменчивости. К сожалению, пока не представляется возможным согласовать опубликованные данные о распространенности видов стафилококков [Kloos, Musselwhite, 1975; Kloos, Musselwhite, Zimmerman, 1976], и распределении аргинина в смывах с поверхности кожи [например работа Liappis Jäkel (1975), в которой показано, что аргинин является малой составной частью пота].

Halvorsan (1972) сообщал, что *S. aureus* является более требовательным, чем другие виды стафилококков, к содержанию аминокислот. Штаммы, обозначенные Halvorsan как микрококки, были наименее требовательными. Некоторые из этих штаммов в настоящее время можно отнести к другим видам стафилококков (см. главу 6).

Использование пирувата и урацила некоторыми видами стафилококков во время анаэробного роста изучал Evans (1976). Оно в большей степени имеет таксономическое, а не экологическое значение.

Для роста на минимальных средах видов *Microsporum* требуется 16 различных аминокислот, хотя вообще любая аминокислота, кроме гидроксипролина (ингибитор), может служить источником азота [Bereston, 1953]. В отличие от этого *T. mentagrophytes* может использовать любую из 17 аминокислот в качестве единственного источника углерода и азота [Hilger, Lawrie, Wilson, 1979].

Для развития видов *Propionibacterium* также требуются аминокислоты [Ferguson, Cummins, 1978]. Восемнадцать аминокислот (L-аланин, L-аргинин, L-аспарагин, L-цистеин, L-глутамин, глицин, L-гистидин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизин, L-метионин, L-фенилаланин, пролин, L-триптофан, L-серин, L-треонин, L-тирозин, L-валин) являются необходимыми для роста *P. acnes* и *P. granulosum*, и в значительной степени стимулирующими, хотя и необязательными для *P. avidum*. Из витаминов только пантотенат является обязательным элементом, а другие стимулирующие (табл. 16). У ряда штаммов имеются отличия, например, для

Таблица 16. Условия для развития видов *Propionibacterium*, обнаруживаемых на коже [Ferguson, Cummins, 1978]

	<i>P. acnes</i>	<i>P. avidum</i>	<i>P. granulosum</i>
Требуются	Пантотенат 18 аминокислот	Пантотенат	Пантотенат 18 аминокислот
Сильный стимулирующий	Биотин Аденин L-лактат Пируват Tween 80*	Биотин Аденин L-лактат Пируват Гуанин 18 аминокислот	Биотин Аденин L-лактат Пируват Твин 80*
Стимулирующий эффект	Тиамин Кетоглутарат Никотинамид Сукцинат	Тиамин Кетоглутарат Tween 80	Тиамин Кетоглутарат

* В качестве источника олеата.

четырёх штаммов *P. acnes* типа II необходимо восемь витаминов, в которых не нуждаются 25 других испытанных изолятов.

Сахара

Наблюдения и экспериментальные работы показывают, что присутствие свободной глюкозы на поверхности кожи благоприятствует росту патогенных грибов [Zaun, El Mozayan, 1973]. Holland, Greenway, Cunliffe (1979) установили, что для роста *P. granulosum* требуется ферментируемый карбонгидрат на синтетических средах. Авторы высказывают предположение, что этот фактор имеет большое значение для экологии данного вида. Действие сахарного диабета обсуждается в главе 16.

Продукты распада и экскреции микробов

Ингибирование или стимуляция некоторых микробов кожи другими обсуждается в главе 3, но наши знания о химических соединениях, вовлекаемых в этот процесс в условиях *in vivo* довольно скудны. Murphy (1975) исследованы питательные вещества, имеющиеся на поверхности кожи и используемые бактериями. Автором приготовлена среда, состоящая из питательных веществ (табл. 17, 18), имеющихся на коже. Установлено, что только ограниченное число бактерий кожи может расти на средах, приготовленных таким образом (табл. 19). Экстракты *Micrococcus luteus* незначительно стимулируют рост, в то время как экстракт *Pseudomonas aeruginosa* обладает ингибирующим действием. Стимулирующее действие *M. luteus* может быть вызвано его способностью вырабатывать кофермент А [Nishimura et al., 1974].

Murphy удалось показать, что ни одно из веществ, включенных в «потовую» среду, не обладало ингибирующим действием

Таблица 17. Состав «пота» в экспериментальной питательной среде [Murphy, 1975]

Компонент	Количество (г/л)	Компонент	Количество (г/л)
Аргинин	0,00231	NH ₄ OH	0,01 (мл)
Аспарагиновая кислота	0,09065	NaCl	0,14063
Цитруллин	0,00186	KCl	0,05795
Глицин	0,03288	FeSO ₂ ·7H ₂ O	0,000596
Глютаминовая кислота	0,00417	KH ₂ PO ₄	0,0002
Гистидин	0,00834	MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,02242
Изолейцин	0,00369	KI	0,00124
Лизин	0,00510	MgCl ₂ ·6H ₂ O	0,00294
Метонин	0,00093	MnCl ₂ ·2H ₂ O	0,00042
Фенилаланин	0,00324	NaOH	0,06192
Пролин	0,00510	Витамин С	0,00008
Серин	0,04908	Комплекс витамина В (мг/л)	
Таурин	0,00048		
Тирозин	0,00279		
Валин	0,00603		
Лейцин	0,00510		N-Метилникотинамид
Треонин	0,000834	4-Пиридоксовая кислота	0,005
Мочевая кислота	0,0075	Фолиевая кислота	0,0009
Урокановая кислота	0,0057	Биотин	0,0001
Глюкоза	0,003	Пантотеновая кислота	0,0001
Молочная кислота	0,2 (мл/л)	Инозитол	0,021
Мочевина	0,074	p-Амшобеззойная кислота	0,0002
Креатинин	0,00046		

Таблица 18. Состав «сального секрета» в экспериментальной питательной среде [Murphy, 1975]

Компонент	Количество (г/л)
Олеиновая кислота	0,002
Пальмитиновая кислота	0,00025
Лауриновая кислота	0,00025
Миристиновая кислота	0,00025
Стеариновая кислота	0,00025
Сквален	0,0025
Холестерол	0,00025
Холестерол ацетат	0,00025
Холестерол стеарат	0,00125
Холестерол олеат	0,00125
Тристеарин	0,0025

в применявшихся концентрациях, хотя молочная кислота в более высоких концентрациях могла быть ингибитором. Следовательно, можно допустить, что какие-то питательные вещества при конструировании этих питательных сред во внимание приняты

Т а б л и ц а 19. Рост микроорганизмов на агаре с добавлением компонентов «пота» и на аналогичном агаре с добавлением *Micrococcus luteus* [Murphy, 1975]

	«Потовый» агар	«Потовый» агар+уби- тыне <i>Micrococcus</i> <i>luteus</i>
Кокки		
Baird-Parker		
<i>S. aureus</i>	—	±
<i>S. saprophyticus</i> 1	±	±
<i>S. saprophyticus</i> 2	—	+
<i>S. saprophyticus</i> 3	—	+
<i>Micrococcus luteus</i>	+	+
Большие колонии коринеформных бак- терий	+	+
Маленькие колонии коринеформных бак- терий	±	±
<i>Achromobacter</i>	+	+

не были. Водные экстракты эпидермиса людей, мозолей, щетины бороды, полученной при бритье электробритвой, а не только экстракты одних волос стимулировали рост микроорганизмов при добавлении к основной среде. Стимулирующий фактор может даже быть обнаружен в концентратах из смывов с рук. Эта субстанция устойчива по отношению к высоким температурам при автоклавировании, нерастворима в жирах и в эфире, имеет молекулярную массу менее 12 000, может быть также выделена с эпидермиса морских свинок, но не с их волос. Ее нельзя отождествлять с аминокислотами, аминокислотами, нуклеотидами или нуклеозидами.

Поскольку известно, что стафилококки выделяют кофермент А, являющийся вспомогательным фактором роста для видов *Haemophilus*, то это соединение и гематин были испытаны как возможные стимуляторы роста микроорганизмов. Добавление кофермента А к среде, составленной на основе компонентов пота, привело к росту микроорганизмов, ранее неспособных расти на ней. Нельзя оспаривать того факта, что кофермент А сам по себе вырабатывается на коже, но это вещество, или его аналог, соответствует критериям стимулирующего фактора. Работа Murphy позволяет предположить, что на коже присутствуют бактериальные субстанции этого типа, и они в значительной степени способствуют существованию микрофлоры кожи.

Специфические антибактериальные субстанции поверхности кожи

Page и Remington (1967) обнаружили, что основными протеинами пота людей являются альбумин и альфа-глобулин. Авторы также причисляют сюда IgA, IgG и IgD, трансферрин, церулоплазмин, оросомуконд и сывороточный преальбумин. Антистолб-

пняные антитела были обнаружены в количестве, составляющем примерно 1/3000 от их уровня в сыворотке крови. Это соответствует отношению IgG пота/IgG сыворотки равному 1 : 10 000. Neill и соавт. (1931) сообщали о выделении дифтерийного антитоксина пота, но Shultze и Hegemans (1966) полагают, что это мало соответствует действительности. С применением более чувствительных методов Förström, Goldyne и Winkelmann (1975) обнаружили IgE (1—3,9 мкг/мл) в поте 6 из 11 здоровых людей. У 6 из 7 больных с дерматитом при наличии высокого уровня сывороточного IgE определяли IgE и в поте. Наиболее высокий уровень был равен 75,5 мкг/мл. Marion White (личное сообщение) подобный же уровень выявила на коже здоровых людей, но в тех сериях исследований, когда мог быть исключен серозный экссудат, у лиц с атопической экземой был определен такой же уровень IgE на коже, как и у здоровых людей, хотя уровень сывороточного IgE, как и предполагалось, был очень высоким. Cabau, Levy и Muller (1974) показали наличие IgG в потовых железах детей с различными заболеваниями. В небольших количествах определялись также IgA и IgM. Последний имеет определенное значение в патологии. Herrman и Habbig (1976a) также выявили наличие IgG в составе пота. Кнопф и Oleffs (1978) обнаружили IgG и IgA в воспаленных комедонах. Их уровень был примерно вдвое выше (1,3 мкг/мг) у молодых людей с угрями, чем у более взрослых без угрей (0,6 мкг/мг). Был выделен IgG против *P. acnes*, загрязнение из крови исключалось, т. к. применялось контрольное определение гемоглобина, а также потому, что соотношение IgG/альбумин в этом случае было выше, чем в сыворотке.

Brodersen и Wirth (1976) выявили антиген гепатита В в составе пота у 9 из 18 сероположительных лиц; этот антиген не был обнаружен ни у одного из 20 серонегативных человек. Антитела же были выявлены у четырех из пяти сероположительных человек и не обнаружены у 10 серонегативных. Количество определяемого IgG в составе пота было больше, чем ожидалось в сравнении с уровнем альбумина. Авторы предполагают, что это может быть вызвано потерей альбумина, или, что является более вероятным объяснением, наличием секреторного механизма для IgG в составе пота. В содержимом пота были обнаружены также аутоантигены (такие как гетерополисахариды) [Silpanata, Wilkison, 1976]. Смывы с кожи скота содержат IgG и IgA [Lloyd, Mobon, Jenkinson, 1977].

В коже людей были определены лизоцимы, которые неотличимы от содержащихся в грудном молоке и лейкоцитах людей. Сценки их содержания варьируют от 14 до 120 мкг/г массы влажной кожи. Значения, получаемые при исследованиях эпидермиса выше, чем дермы [Klehna, Krs, 1967; Ogawa, Miyazaki, Kimura, 1971; Ogawa, Miyazaki, 1972; Binazzi et al., 1978]. В неопубликованных исследованиях было показано, что лизоцим можно обнаружить в смывах с кожи людей и его уровень варьирует в зави-

симости от места сбора образцов. О взаимосвязи этого явления с микробной популяцией можно только догадываться. Можно ожидать, что на коже детей, у которых находится большое число *Micrococcus luteus* количество лизоцима является незначительным.

Ферменты поверхностных слоев кожи

Имеются многочисленные сообщения о ферментах, обнаруживаемых в поверхностных слоях кожи, либо в смывах с поверхности кожи. О значении некоторых из них, например эстераз или липаз, можно только догадываться, другие же, вероятно, являются продуктами жизнедеятельности организма человека, к ним относятся, например, эластолитические ферменты [Loeven, 1970].

Hernandez и Puhvel (1978) обнаружили в комедонах эстеразу и гиалуронидазу, вероятно, микробного происхождения. Catterall, Ward и Jacob's (1978) не смогли выявить липазу в образцах рогового слоя кожи, инфицированной *Pityrosporum orbiculare*. Herrmann и Habbig (1976в) описали пять эстераз мерокринного пота людей, ни одна из которых, по их мнению, не имеет микробного происхождения.

Состав выделений из носа

Составу секрета из носа уделялось чрезвычайно мало внимания в связи с ростом микробов, хотя очень подробно были рассмотрены вопросы, касающиеся колонизации носовых ходов, особенно стафилококками. Мы считаем, что рассмотрение этого вопроса в нашей книге вполне правомерно в связи с заселением кожи микробной флорой из носа.

Здоровая носовая слизь имеет pH примерно 7,3, варьируя от 6,8 до 7,7. При различных формах ринитов и синуситов pH может быть незначительно выше [Kruk-Zagajewska, Szymanski, 1976]. В носовом секрете присутствуют такие неорганические соли, как соли натрия (3,2 мг/л), калия (0,7 мг/л), кальция (0,2 мг/л), фосфора (0,6 мг/л). Общее количество протеина составляет 8050 мг/л, альбумина — 1240 мг/л, IgA — 1390 мг/л и IgG — 680 мг/л [Lorin, Gearlan, Mandel, 1972; Lorin et al., 1978]. Greenberg и соавт. (1978) указывают, что количество IgA в выделениях из носа учитывается не полностью, если в качестве стандарта применять коммерческий IgA. Имеются свидетельства того, что IgA в носовом секрете — это локально секретируемый (11S) IgA. Некоторые иммуноглобулины IgG также вырабатываются локально, в то время как альбумин полностью происходит из сыворотки крови. Mygind, Weeke, Ullman (1975) обнаружили, что в носовом секрете имеются иммуноглобулины А, G и E. Уровень содержания IgG и IgE в секрете людей с атопическим дерматитом более высокий, чем у здоровых, но только IgE значительно различается у больных и здоровых ($p < 1\%$). Это свидетельствует о том, что уровень IgE в сыворотке лиц с атопическим дерматитом более высок.

Как местообитание микробов, носовые ходы значительно отличаются от ороговевающего эпителия по условиям: они более влажные, обладают более высоким рН, а состав их секрета богаче иммуноглобулинами и альбумином.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Abraham A., Mohapatra L. N., Kandhari K. C., Pandhi R. K., Bhutani L. K.* The effects of some hair oils and unsaturated fatty acids on experimentally induced dermatophytosis. — *Dermatologica*, 1975, 151, 144.
- Alder V. C., Gillespie W. A., Mitchell R. G., Rosendal Kirstem.* The lipolytic activity of Micrococcaceae from human and animal sources. — *Journal of Medical Microbiology*, 1973, 6, 147.
- Aly R., Maibach H. I., Rahman R., Shinefield H. R., Mandel A. D.* Correlation of human in vivo and in vitro cutaneous antimicrobial factors. — *Journal of Infectious Diseases*, 1975, 131, 579.
- Aly R., Maibach H. I., Shinefield H. R., Strauss W. G.* Survival of pathogenic micro-organisms on skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972, 58, 205.
- Anderson A. S., Fulton J. E.* Sebum analysis by infra-red spectroscopy. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 60, 115.
- Anderson R. L., Bozeman M. A., Voss J. G., Witeside J. A.* Individual and site variations in composition of facial surface lipids. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972, 58, 369.
- Baird-Parker A. C.* A classification of micrococci and staphylococci based on physiological and biochemical tests. — *Journal of General Microbiology*, 1963, 30, 409.
- Bereston E. S.* The vitamin, amino acid and growth requirements of the genus *Microsporium*. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1953, 20, 461.
- Bibel D. J., Smiljanic R. J.* Inhibition of Diphtheroid esterase by micrococcus luteus. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1979, 23, 1319.
- Binazzi M., Boncio L., Marconi P., Pitzurra M.* Serum and skin lysozyme activity in diabetic and non-diabetic subjects. — *Archives of Dermatological Research*, 1978, 262, 239.
- Bolliger A., Gross R.* Water-soluble compounds (non-keratins) associated with the skin flakes of the human scalp. — *Australian Journal of Experimental Biology*, 1956, 34, 219.
- Bosse K., Pascher G.* Hautphysiologische Untersuchungen zur Steckmückenlockung durch der Menschen II. Der Aminosäuren und Ketosteroidgehalt des Schweißes. — *Klinische Wochenschrift*, 1964, 42, 1196.
- Braun W., Firschein W.* Biodynamic effects of oligonucleotides. — *Bacteriological Review*, 1967, 31, 83.
- Breuil C., Shindler D. B., Sijher J. S., Kushner D. J.* Stimulation of lipase production during bacterial growth on alkanes. — *Journal of Bacteriology*, 1978, 133, 601.
- Brodersen M., Wirth M.* Detection of HBs Ag and ABs Ab in sweat. — *Acta Hepatogastroenterologica*, 1976, 23, 194.
- Brusilow S. W., Gordes Ellen H.* Secretion of urea and thiourea in sweat. — *American Journal of Physiology*, 1965, 209, 1213.
- Brusilow S. W., Ikai K.* Urocanic acid in sweat. An artifact of elution from the epidermis. — *Science*, 1968, 160, 1257.
- Bullen J. J., Rogers H. J., Griffiths E.* Role of iron in bacterial infection. Topics in Microbiology and Immunity, 80. Berlin: Springer Verlag, 1978.
- Burton J. L., Cunliffe W. J., Shuster S.* Circadian rhythm in sebum excretion. — *British Journal of Dermatology*, 1970, 82, 497.
- Burton J. L., Pye R. J., Meyrick G., Shuster S.* The sebum excretion rate in rosacea. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 92, 541.
- Cabau N., Levy F. M., Muller O.* Les immunoglobulines sudorales chez l'enfant. — *Pathology and Biology*, 1974, 22, 883.

- Camien M. N., Dunn M. S.* Potassium acetate inhibition of *Lactobacillus casei* and its reversal by lithium, sodium and fatty acids. — *Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1957, 95, 697.
- Catterall M. D., Ward M. E., Jacobs P.* A reappraisal of the role of *Pityrosporum orbiculare* in Pityriasis versicolor and the significance of extracellular lipase. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 71, 398.
- Clarke J. T., Elian E., Shwachman H.* Components of sweat. — *American Journal of Disease of Children*, 1961, 101, 490.
- Cohn J. R., Emmett E. A.* The excretion of trace metals in human sweat. — *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 1978, 8, 270.
- Coltman C. A., Rowe N. J.* The iron content of sweat in normal adults. — *American Journal of Clinical Nutrition*, 1966, 18, 270.
- Coltman C. A., Rowe N. J., Atwell R. J.* The amino acid content of sweat in normal adults. — *American Journal of Clinical Nutrition*, 1966, 18, 373.
- Consolazio C. F., Matoush L. O., Nelson R. A., Hackler L. R., Preston E. E.* Relationship between calcium in sweat, calcium balance and calcium requirements. — *Journal of Nutrition*, 1962, 78, 78.
- Cook T. J., Lorincz A. L.* Enzymatic determination of hydroxysteroids of human skin surface lipids. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1963, 41, 265.
- Cooper M. F., McGrath H., Shuster S.* Sebaceous lipogenesis in human skin. Variability with age and with severity of acne. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 94, 165.
- Cornbleet T.* The excretion of Bromide through the skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1938, 1, 399.
- Costa F., Calloway D. H., Margen S.* Regional and total body sweat composition of men fed controlled diets. — *American Journal of Clinical Nutrition*, 1969, 22, 52.
- Cotterill J. A., Cunliffe W. J., Williamson B.* Variations in skin surface lipid composition and sebum excretion rate with different sampling techniques. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 86, 356.
- Coutinho C. B., Nutini L. G.* Correlation between the essential amino acid requirements of *Staphylococcus aureus*, their phage types and antibiotic resistance patterns. — *Nature (London)*, 1963, 198, 812.
- Cunliffe W. J., Cotterill J. A., Williamson B.* The effect of Clindamycin in acne — a clinical and laboratory investigation. — *British Journal of Dermatology*, 1972a, 87, 37.
- Cunliffe W. J., Cotterill J. A., Williamson B., Forster R. A.* The relevance of skin surface lipids to acne vulgaris. — *British Journal of Dermatology*, 86, Supplement, 1972b, 8, 10.
- Cunliffe W. J., Shuster S.* Pathogenesis of acne. — *Lancet*, 1969, i, 685.
- Dill D. B., Hall F. G., van Beaumont W.* Sweat chloride concentration; sweat rate, metabolic rate, skin temperature and age. — *Journal of Applied Physiology*, 1966, 21, 99.
- Dogliotti M., Liebowitz M., Downing D. T., Strauss J. S.* Nutritional influence of pellagra on sebum composition. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 97, 25.
- Downing D. T.* Lipolysis by human skin surface debris in organic solvents. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1970, 54, 395.
- Downing D. T., Strauss J. S.* Synthesis and composition of surface lipids of human skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 228.
- Downing D. T., Strauss J. S., Pochi P. E.* Variability in the chemical composition of human skin lipids. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1969, 53, 322.
- Downing D. T., Strauss J. S., Pochi P. E.* Changes in skin surface lipid composition induced by severe caloric restriction in man. — *American Journal of Clinical Nutrition*, 1972, 25, 365.
- Ead R. D., Fairbank R. A., Cunliffe W. J.* Sebum excretion rate, surface lipid composition and constitutional eczema. — *Clinical and experimental Dermatology*, 1977, 2, 361.

- Emmett M., Kloss W. E.* Amino acid requirements of staphylococci isolated from human skin. — Canadian Journal of Microbiology, 1975, 21, 729.
- Emmett M., Kloss W. E.* The nature of arginine auxotrophy in cutaneous populations of staphylococci. — Journal of General Microbiology, 1979, 110, 305.
- Evans J. B.* Anaerobic growth of Staphylococcus species from human skin: effects of uracil and pyruvate. — International Journal of Systematic Bacteriology, 1976, 26, 17.
- Eyerman E. L., Hurley R. J., Irwin R. L.* Acetylcholine in sweat in fibrocystic disease of the pancreas. — Nature (London), 1961, 192, 77.
- Felger C. B.* The etiology of acne. I. Composition of sebum before and after puberty. — Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 1969, 20, 565.
- Ferguson D. A., Cummins C. S.* Nutritional requirements of anaerobic coryneforms. — Journal of Bacteriology, 1978, 135, 858.
- Forsey R. R., Haberman H. F., Langman J.* Water-soluble antigens of psoriatic scale. — Archives of Dermatology, 1965, 91, 512.
- Forster F. J., Leonhardi G., Zölner E. J., Zahn R. K.* Separation of deoxyribonuclease (DNases) of normal human stratum corneum and psoriatic scales by micro-discelectrophoresis. — Archives of Dermatological Research, 1975a, 253, 213.
- Förster F. J., Neufahrt A., Stockum G., Bauer K. K., Frenkel S., Fertig U., Leonhardi G.* Subcellular distribution of phosphatases, proteinases, and ribonucleases in normal human stratum corneum and psoriatic scale. — Archives of Dermatological Research, 1975b, 254, 23.
- Förström L., Goldyne M. E., Winkelmann R. K.* IgE in human eccrine sweat. — Journal of Investigative Dermatology, 1975, 64, 156.
- Fraser R. D. B., Macrae T. P., Rogers G. E.* Keratins: Their composition, Structure and Biosynthesis. Springfield, Illinois: Thomas, 1972.
- Fritsche D., Zitz M.* The effect of the uptake of free fatty acids on the growth and the haemolysin production of Staphylococcus aureus. — Medical Microbiology and Immunology, 1973, 158, 185.
- Galbraith H., Miller T. B., Paton A. M., Thompson J. K.* Antibacterial activity of long chain acids and the reversal with calcium, magnesium, ergocalciferol and cholesterol. — Journal of Applied Bacteriology, 1971, 34, 803.
- Gershbein L. L., Harberlein J. B., Singh E. J.* Composition of human comedone lipids. — Dermatologica, 1970, 140, 264.
- Gilardi G. L.* Nutrition of systemic and subcutaneous pathogenic fungi. — Bacteriological Reviews, 1965, 29, 406.
- Gilitz P. H., Sunderman W. F. Jr., Hohnadel D. C.* Ion exchange Chromatography of amino acids in sweat collected from healthy subjects during sauna bathing. — Clinical Chemistry, 1974, 20, 1305.
- Gloor M.* Über die Hautoberflächenlipide. Physiologische function — Einfluss verschiedener — Pharmakologische Beeinflussbarkeit. — Hautarzi, 1975, 26, 6.
- Gloor M., Baumann C., Friederich H. C.* Biochemical and physiological parameters on the healthy skin surface of patients with common warts. — Dermatologica, 1976, 152, 152.
- Gloor M., Breiting J., Friederich H. C.* Über die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Seborrhoea oleosa and Seborrhoea sicca. — Archiv für Dermatologische Forschung, 1973, 247, 59.
- Gloor M., Geilhof A., Ronneberger G., Friederich H. C.* Biochemical and physiological parameters on the healthy skin of persons with tinea cruris. — Archives of Dermatological Research, 1976, 257, 203.
- Gloor M., Graumann U., Wiegand I., Friederich H. C.* Über den Einfluss der Tetracyclintherapie bei Acne vulgaris auf Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei verschiedener Dosierung — Archiv für Dermatologisches Forschung, 1972a, 242, 309.
- Gloor M., Graumann U., Kionke M., Wiegand I., Friederich H. C.* Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Patienten mit acne vulgaris und gesunden Vergleichspersonen. — Archiv für Dermatologisches Forschung, 1972b, 242, 316.

- Gloor M., Karenfeld A.* Effect of ultraviolet light therapy, given over a period of several weeks, on the amount and composition of the skin surface lipids. — *Dermatologica*, 1977, 154, 5.
- Gloor M., Kionke M., Friederich H. C.* Biochemical and physiological parameters on the skin surface of healthy test persons. — *Archiv für Dermatologische Forschung*, 1975, 252, 317.
- Gloor M., Kümpel D., Friederich H. C.* Predisposing factors on the surface of the skin in persons with pityriasis versicolor. — *Archives of Dermatological Research*, 1975, 254, 281.
- Gloor M., Marekarát V., Friederich H. C.* Biochemical and physiological parameters on the skin surface of diabetics. — *Archives of Dermatological Research*, 1975, 253, 185.
- Gloor M., Weigand I., Baumann Ch., Friederich H. C.* Über Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei *Rusazea*. — *Dermatologische Wochenschrift*, 1974, 160, 468.
- Gloor M., Weigel H.-J., Friederich H. C.* Predisposing factors in persons with impetigo contagiosa. — *Archives of Dermatological Research*, 1975, 254, 95.
- Gloor M., Wolf W., Franke M.* Über die Beeinflussung der anaeroben Bakterien flora im Talgdrüsen ausführungsgang durch eine äthylactat und äthanolhaltige Filmmaske und eine antimikrobielle Tensidlösung. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1978, 29, 487.
- Greenberg S. B., Rossen R. D., Six H. R., Barter B. D., Couch R. B.* Determination of immunoglobulin A concentration in human nasal secretion with a serum immunoglobulin A standart. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1978, 8, 465.
- Greene R. S., Downing D. T., Pochi P. E., Strauss J. S.* Anatomical variation in the amount and composition of human skin lipids. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1970, 54, 420.
- Grimmer G., Jacob J., Kimmig J.* Difference between the composition of positional isomeric fatty acids from psoriatic scale and normal human skin. — *Zeitschrift für klinische Chemie und klinische Biochemie*, 1971, 9, 111.
- Hajini G. H., Hussain S. T., Shah S. N. A.* Skin sugar levels in normal and psoriatic skin. — *Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology*, 1978, 44, 149.
- Haller R. de, Siegenthaller P., Hampai A., Spahr A., Vulliet V., Favre R.* Critical study of the sweat test for the detection of heterozygotes of mucoviscidosis. — *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1962, 92, 1493.
- Halvorsan H.* Utilisation of single L-amino acids as sole source of carbon and nitrogen by bacteria. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1972, 18, 1647.
- Hammar H.* Epidermal nicotinamide adenine dinucleotides in psoriasis and neurodermatitis (*Lichen simplex hypertrophicus*). — *Archiv für Dermatologische Forschung*, 1975, 252, 217.
- Harrison M. E., Walls C., Korslund M. K., Ritchey S. J.* An estimation of mineral losses through arm sweat of preadolescent children. — *American Journal of Clinical Nutrition*, 1976, 29, 842.
- Hassing G. S.* Inhibition of *Corinebacterium acnes* lipase by tetracycline. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1971, 56, 189.
- Hezcko P. B., Lütticken R., Hryniewicz W., Neugebauer M., Pulverer G.* Susceptibility of *Staphylococcus aureus* and Group A, B, C, and G streptococci to free fatty acids. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1976, 9, 333.
- Hellgren L., Vincent J.* Erythromycin stearate in *acne vulgaris*. Its effect on the skin surface lipids and on the activity of purified pancreatic lipase. — *Dermatologica*, 1978, 156, 105.
- Hellgren L., Vincent J.* Lipolytic activity of some dermatophytes. — *Journal of Medical Microbiology*, 1980, 13, 155.
- Hernandez L. G., Puhvel S. M.* Analysis of the water-soluble extract of comedones. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 71, 330.
- Herrman W. P., Habbig J.* Immunological studies on the proteins of human eccrine sweat. — *Archives of Dermatological Research*, 1976, 255, 123.

- Herrman W. P., Habbig J.* Immunological demonstration of multiple esterase in human eccrine sweat. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 95, 67.
- Hier S. W., Cornbleet T., Bergheim O.* The amino acids of human sweat. — *Journal of Biological Chemistry*, 1946, 166, 327.
- Hilger A. E., Lawrie M. J., Wilson D. A.* Growth of Trichophyton mentagrophytes on individual amino acids. *Sabouraudia*, 1979, 17, 299.
- Hohnadel D. C., Sunderman F. W., Nechay M. W., McNeely M. D.* Atomic absorption spectrometry of nickel, zinc and lead in sweat collected from healthy subjects during sauna bathing. — *Clinical Chemistry*, 1973, 19, 1288.
- Holland K. T., Greenway J., Cunliffe W. J.* Growth of cutaneous propionibacteria on synthetic media: growth yields and exoenzyme production. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1979, 47, 383.
- Howat P. M., Korslund M. K., Abernathy R. P., Ritchey S. J.* Sweat nitrogen losses by and nitrogen balance of preadolescent girls consuming three levels of dietary protein. — *American Journal of Clinical Nutrition*, 1975, 28, 879.
- Hurley H. J., Shelley W. B.* *The Human Sweat Apocrine Gland in Health and Disease*. Springfield, Illinois: Thomas, 1960.
- Hussain R., Patwardhan V. N.* Iron content of theraaml sweat in iron deficiency anaemia. — *Lancet*, 1959, i, 1073.
- Jacobi O.* Die Inhalstoffe des normalen Stratum Corneum und Callus menschlicher Haut. IV. Zitronensäure, Ascorbinsäure, Phosphor, Gesamtpurine, Harnsäure, Purine und Pyrimidine. — *Archiv für Dermatologische Forschung*, 1971, 247, 353.
- Jencinson D. McE., Mabon R. M.* The effect of temperature and humidity on skin surface pH and the ionic composition of skin secretions in Ayrshire cattle. — *British Veterinary Journal*, 1973, 129, 282.
- Jencinson D. McE., Mabon R. M.* The corticosteroid content of cattle skin washings. — *Research in Veterinary Science*, 1975, 19, 94.
- Jencinson D. McE., Mabon R. M., Manson W.* The effect of temperature and humidity on the losses of nitrogenous substances from the skin of Ayrshire calves. — *Research of Veterinary Science*, 1974, 17, 75.
- Jensen O.* "Rusters". The corrosive ation of palmar sweta. Sodium chloride in sweat. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1979, 59, 135.
- Jirca M., Kotas J.* The occurrence of micoproteins in human sweat. — *Clinica et Chimica Acta*, 1957, 2, 292.
- Johnson B. C., Hamilton T. S., Mitchell H. H.* The excretion of pyrodoxine, "pseudopyridoxine" and 4 pyridoxic acid in the urine and sweat of normal individuals. — *Journal of Biological Chemistry*, 1945a, 158, 619.
- Johnson B. C., Hamilton T. S., Mitchell H. H.* The excretion of nicotinic acid, nicotinamide, nicotinuric acid, and N' methylnicotinamide by normal individuals. — *Journal of Biological Chemistry*, 1945b, 159, 231.
- Johnson B. C., Hamilton T. S., Mitchell H. H.* The occurrence of inositol and p-aminobenzoic acid in the sweat. — *Journal of Biological Chemistry*, 1945c, 161, 357.
- Johnson C., Shuster S.* Eccrine sweating in psoriasis. — *British Journal of Dermatology*, 1969, 81, 119.
- Julesz M., Faredin I., Toth I.* *Steroids in Human Skin*. Budapest: Akademiai Kiado, 1971.
- Kabara J. J., Conley A. J., Ismail I. A., Jie K. L. M., Gunstone F. D.* Antimicrobial action of isometric fatty acids in Group A streptococci. — *Journal of Medical Chemistry*, 1973, 16, 1060.
- Karunakaran M. E., Pocht P. E., Strauss J. S., Valerio, Eugenia A., Wotiz H. H., Clark S. J.* Androgens in skin surface lipids. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 60, 121.
- Kellum R. E.* Acne vulgaris, Studies in pathogenesis. Relative irritancy of free fatty acids from C₂ to C₁₆. — *Archives of Dermatology*, 1968, 97, 722.
- Kellum R. E., Strangfeld K.* Acne vulgaris, Studies in pathogenesis. Fatty acids of human surface triglycerides from patients with and without acne. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972, 58, 315.

- Kellum R. E., Strengfeld K., Ray L. F.** Acne vulgaris. Studies in pathogenesis. Triglyceride hydrolysis by *Corinebacterium acne* in vitro. — Archives of Dermatology, 1970, 101, 41.
- Kerbs S., Hutton R., Lancaster M.** Effects of deferoxamine methane sulphate on Trichophyton mentagrophytes. — Sabouraudia, 1979, 17, 241.
- King R. D., Khan H. A., Foye J. C., Greenberg J. H., Jones H. E.** Transferrin, iron and dermatophytes. I. Serum dermatophyte inhibitory component definitely identified as unsaturated transferrin. — Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1975, 86, 204.
- Kirschbaum J. O., Kligman A. M.** The pathogenic role of *Corinebacterium acne* in acne vulgaris. — Archives of Dermatology, 1963, 88, 832.
- Kleber H.-P., Göbel H.** Einfluss freier auf die aktivität von Enzymen des Citrat- und Glyoxylatziklus aus *Acinetobacter calcoaceticus*. — Zeitschrift für Allgemeine Mikrobiologie, 1975, 15, 75.
- Klnha J., Krs V.** Lysozyme in mouse and human skin. — Journal of Investigative Dermatology, 1967, 49, 396.
- Kloos W. E., Musselwhite M. S.** Distribution and persistence of *Staphylococcus* and *Mucrococcus species* other aerobic bacteria on human skin. — Applied Microbiology, 1975, 30, 381.
- Kloos W. E., Musselwhite M. S., Zimmermann P. J.** A comparison of the distribution of *Staphylococcus species* on human and animal skin. *Staphylococci and Staphylococcal Disease*, (Ed.) J. Jeljaszewicz. Stuttgart: Fischer, p. 967, 1976.
- Knop J., Oleffs K.** Acne Vulgaris: Anti-P. Acnes antibodies in comedons. — Archives of Dermatological Research, 1978, 261, 98.
- Ko H. L., Hechko P. B., Pulverer G.** Differential susceptibility of *Propionibacterium acnes*, *P. granulosum* and *P. avidum* to free fatty acids. — Journal of Investigative Dermatology, 1978, 71, 363.
- Korslund M. K., Leung E. Y., Meiners C. R., Crews M. G., Taper J., Abernathy R. P., Ritchey S. J.** The effects of sweat nitrogen losses in evaluating protein utilization by preadolescent children. — American Journal of Clinical Nutrition, 1976, 29, 600.
- Kosugi H., Veta N.** The structure of triglyceride in human sebum. — Japanese Journal of Experimental Medicine, 1977, 47, 335.
- Krauss S. J.** Increase in skin surface lipids during nutritional rehabilitation of male alcoholics. — Journal of Investigative Dermatology, 1969, 53, 46.
- Kruk-Zagajewska A., Szymanski S.** Measurements of pH of nasal mucosa in selected diseases. — Otolaryngology Polonica, 1976, 30, 479.
- Kuno Y.** Human Perspiration. Springfield, Illinois: Thomas: 1956.
- Lacey R. W.** Binding of neomicin and analogues by fatty acids in vitro. — Journal of Clinical Pathology, 1968a, 21, 564.
- Lacey R. W.** Antibacterial action of human skin. In vivo effect of acetone, alcohol and soap on behaviour of *Staphylococcus aureus*. — British Journal of Experimental Pathology, 1968b, 49, 209.
- Lacey R. W.** Loss of antibacterial action of skin after topical neomicin. — British Journal of Dermatology, 1969, 81, 435.
- Lee C. D., Baden H. P.** Chemistry and composition of the keratins. — International Journal of Dermatology, 1975, 14, 161.
- Lees C. V., Strauss J. S., Downing D. T., Pocht P. E., Bachtta M.** Analysis of soluble proteins in comedones. — Acta Dermatovenerologica (Stockholm), 1977, 57, 117.
- Lewis S. J., Shalita A. R., Lee W.-L.** Sebum composition: A comparison of thin-layer chromatography and infra red reflectance spectroscopy. — Journal of Investigative Dermatology, 1978, 71, 370.
- Leyden J. J., McGinley K. J., Mills O. H., Kligman A. M.** Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. — Journal of Investigative Dermatology, 1975, 65, 382.
- Liappis N., Jäkel A.-M.** Über die Ausscheidung der Freien amino sauren menschlichen ekkrinen Schweiß. — Archives of Dermatological Research, 1975, 254, 185.

- Liddell K. A familial study of acne and acne and eczema. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 94, 633.
- Llewellyn A. F. Variations in the composition of the skin surface lipid associated with dietary carbohydrate. — *Proceedings of the Nutrition Society*, 1967, 26, ii.
- Lloyd D. H., Mabon R. M., Jenkinson D. McEwan. The antigenic constituents of cattle skin washings. — *Journal of Comparative Pathology*, 1977, 87, 75.
- Lobeck C. C., Huebner Dorothy. Effect of age, sex and cystic fibrosis on the sodium and potassium content of human sweat. — *Pediatrics (Springfield)*, 1962, 30, 172.
- Loeven W. A. Elastolytic enzymes in surface washings of human skin. — *Acta Dermatovenerologica (Stockholm)*, 1970, 50, 22.
- Lorin M. I., Gaerlain P. F., Mandel I. D. Quantitative composition of nasal secretions in normal subjects. — *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1972, 80, 275.
- Lorin M. I., Gaerlain P. F., Mandel I. D., Denning C. R. Composition of nasal secretions in patients with cystic fibrosis. — *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1978, 88, 114.
- Mabon R. M. Deoxyribonucleic acid (DNA) in cattle skin washings. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 271.
- McCarney A. C., Beastall G. H., Arbuthnott J. P. Cholesterol esterase activity in the culture supernatant of *Staphylococcus aureus* NCTC 7121. — *F. E. M. C. Letters*, 1977, 1, 63.
- McClure et al. *Journal of Industrial Hygiene*, 27, 159. Quoted in *Documenta Geigy*. Basle: Geigy, 1945.
- MacDonald I. Dietary carbohydrate and skin lipids. — *British Journal of Dermatology*, 1967, 79, 119.
- MacDonald I., Braithwaite Diana M. The influence of dietary carbohydrate on the lipid pattern in serum and adipose tissue. — *Clinical Science*, 1964, 27, 23.
- MacDonald I., Clarke G. Variations in the levels of cholesterol and triglyceride in the skin surface fat during menstrual cycle. — *British Journal of Dermatology*, 1970, 83, 473.
- Mackenzie T. Sweat sodium levels in normal subjects in fibrocystic patients and their relatives and in chronic bronchitis patients. — *Lancet*, 1962, i, 183.
- Maibach H. I., Khan A. A., Strauss W. G., Skinner W. A. Human skin in relation to mosquito attraction and repulsion. — *Connecticut Medicine*, 1969, 33, 23.
- Marcelo C. L., Duell E. A., Stawiski M. A., Anderson T. F., Voorhees J. Cyclic nucleotide levels in psoriatic and normal keratotomy epidermis. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 72, 20.
- Marples R. R., Downing D. T., Kligman A. M. Control of fatty acids in human surface lipids by *Corynebacterium acnes*. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1971, 56, 127.
- Marples R. R., Downing D. T., Kligman A. M. Influence of *Pityrosporum* species in the generation of free fatty acids in human surface lipid. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972, 58, 155.
- Mates A. Inhibition of *Staphylococcus aureus* lipase by tetracycline. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 60, 150.
- Mates A. Effect of lincomycin on lipase formation by *Staphylococcus aureus*. — *Chemotherapy*, 1975, 21, 297.
- Mates A., Sudakevitz D. Production of lipase by *Staphylococcus aureus* under various growth conditions. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1973, 36, 219.
- Matta M. Carriage of *Corynebacterium acnes* in school children in relation to age and sex. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 557.
- Mercer E. H., John R. A., Maibach H. I. Surface coats containing polysaccharides on human epidermal cells. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1968, 51, 204.

- Mercer E. H., Maibach H. I.* Intercellular adhesion and surface coats of epidermal cells in psoriasis. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1968, 51, 215.
- Mier P. D., McCabe M. G. P.* The distribution of phosphorus in the lesions of eczema, psoriasis and seborrhoeic dermatitis. — *British Journal of Dermatology*, 1963, 75, 354.
- Miles A. A., Khimji P. L., Maskell J.* The variable response of bacteria to excess ferric iron in host tissue. — *Journal of Medical Microbiology*, 1979, 12, 17.
- Miles A. A., Pillow J., Khimji P. L.* The action of iron on local *Klebsiella* infection of the skin of the guinea pig and its relation to the decisive period in primary infective lesions. — *British Journal of Experimental Pathology*, 1976, 57, 217.
- Mitchell H. H., Hamilton T. S.* The dermal excretion under controlled environmental conditions of nitrogen and minerals in human subjects, with particular reference to calcium and iron. — *Journal of Biological Chemistry*, 1949, 178, 345.
- Miyagawa T., Motoaki A., Urabe H.* Degradation of deoxyribonucleic acid by guinea-pig epidermal extracts. — *Archives of Dermatological Research*, 1975, 254, 79.
- Molin L., Wester P. O.* Trace elements with suspected and hitherto unknown biological function in normal and psoriatic epidermis. — *Acta Dermatovenerologica (Stockholm)*, 1974, 54, 49.
- Morello A. M., Downing D. T.* Trans-unsaturated fatty acids in human skin surface lipids. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1976, 67, 270.
- Morello A. M., Downing D. T., Strauss J. S.* Octadecadienoic acids in the skin surface lipids of acne patients and normal subjects. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1976, 66, 319.
- Müller E.* Ecology of *Staphylococcus aureus* on the human skin surface. V. *Staphylococcus aureus*, artificially inoculated upon the skin surface after extraction with ether, of patients with dermatoses and during systemic administration of antibiotic. — *Archiv für Klinische und Experimentelle Dermatologie*, 1969, 233, 376.
- Murphy C. T.* Nutrient materials and the growth of bacteria on human skin. — *Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society*, 1975, 61, 51.
- Mygind N., Weeke B., Ullman S.* Quantitative determination of immunoglobulins in nasal secretion. — *International Archives of Allergy and Applied Immunology*, 1975, 49, 99.
- Neill J. M., Gaspari E. L., Mosley R. A., Sugg J. Y.* Loss of immune substances from the body. III. Diphtheria antitoxin in human sweat. — *Journal of Immunology*, 1931, 21, 101.
- Neufahrt A., Förster G. J., Besser H., Balıkcıoğlu S.* Isolierung und Aminosäurenzusammensetzung zweier pathologisch erhölter Proteine aus Psoriasis-schuppen. — *Archiv für Dermatologische Forschung*, 1975, 252, 305.
- Nicolaides N., Ansari M. N. A., Fu H. C., Lindsay D. J.* Lipid composition of comedones compared with that of human skin surface in acne patients. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1970, 54, 487.
- Nicolaides N., Fu H. C., Ansari M. N., Rice G. R.* The fatty acids of wax esters and sterol esters from vernix caseosa and from human skin surface lipid. — *Lipids*, 1972, 7, 506.
- Nieminen E., Leikola E., Koljonen M., Kivistä V., Mustakallio K. K.* Quantitative analysis of epidermal lipids by thin layer chromatography with special reference to seasonal and age variations. — *Acta Dermatovenerologica (Stockholm)*, 1967, 47, 327.
- Nikkari T., Schreibman P. H., Ahrens E. H. Jr.* In vivo studies of sterol and squalene secretion by human skin. — *Journal of Lipid Research*, 1974, 15, 563.
- Nishimura N., Shibatani T., Kakimoto T., Chibata I.* Production of coenzyme A by *Sarcina lutea*. — *Applied Microbiology*, 1974, 28, 117.
- Ōgawa H., Miyazaki H.* Immunochemical studies on the human skin lysozyme. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972, 58, 59.

- Ogawa H., Miyazaki H., Kimura M. Isolation and characterization of human skin lysozyme. — Journal of Investigative Dermatology, 1971, 57, 111.
- O'Neill H. J., Gershbein L. L. Analysis of fatty acid and alcoholic components of sebaceous lipid types. — Journal of Chromatographic Sciences, 1976, 14, 28.
- Pablo G., Hammons A., Bradley S., Fulton J. E. Characteristics of extracellular lipases from *Corinebacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis*. — Journal of Investigative Dermatology, 1974, 63, 231.
- Pablo G. M., Fulton J. E. Sebum. Analysis by infra red spectroscopy. II. The suppression of fatty acids by systematically administered antibiotics. — Archives of Dermatology, 1975, 111, 734.
- Page C. O., Remington J. S. Immunologic studies in normal human sweat. — Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1976, 69, 634.
- Passi S., Nazzaro-Porro M., Boniforti L., Merli M. Gas Chromatography and mass spectrometry in the structural determination of cutaneous monounsaturated fatty acids. — Giornale Italiano di Dermatologia, Minerva Dermatologia, 1977, 112, 463.
- Pearce R. H., Grimmer B. J. Age and the chemical constitution of normal human dermis. — Journal of Investigative Dermatology, 1972, 58, 347.
- Penneys N. S., Simon P., Zibon V. A., Schlossberg J. In vivo chemotaxis by polyunsaturated fatty acids. — Journal of Investigative Dermatology, 1977, 69, 435.
- Peter G., Brand A., Peter R. Studies on the species, amount and base composition of nucleic acids in psoriatic scale and normal horny layer. Dermatologica, 1975, 151, 333.
- Peter G., Eichenseher K. Relationen in der Lipid zusammensetzung von Comedonen, palmarer Hautoberfläche und Talgdrüsen. — Archiv für Dermatologische Forschung, 1973, 247, 329.
- Petrakis N. L., Doherty M., Lee R. E., Smith S. C., Page N. L. Demonstration and implications of lysozyme and immunoglobulins in human ear wax. — Nature (London), 1971, 229, 419.
- Pillsbury D. M., Rebell G. The bacterial flora of the skin. Factors influencing the growth of resident and transient organisms. — Journal of Investigative Dermatology, 1952, 18, 173.
- Pochi P. E., Downing D. T., Strauss J. S. Sebaceous gland response in man to prolonged caloric deprivation. — Journal of Investigative Dermatology, 1970, 55, 303.
- Pochi P. E., Strauss J. C., Downing D. T. Skin surface lipid composition, acne, pubertal development, and urinary excretion of testosterone and 17-ketosteroides in children. — Journal of Investigative Dermatology, 1977, 69, 485.
- Powell E. W., Beveridge G. W. Sebum excretion and sebum composition in adolescent men with and without acne vulgaris. — British Journal of Dermatology, 1970, 82, 243.
- Plasad A. S., Schuirt A. R., Sanstead H. H., Miale A. Jr., Farid Z. Zinc, iron and nitrogen content of sweat in normal and deficient subjects. — Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1963, 62, 84.
- Pratzel H., Geiger K. Zür Biochemie der freien Aminosäuren im Stratum Corneum menschlicher Epidermis (1) Die Arginase Reaktion. — Archives of Dermatological Research, 1977, 259, 151.
- Puhvel S. M., Reisner R. M. Effect of fatty acids on the growth of *Corinebacterium acnes* in vitro. — Journal of Investigative Dermatology, 1970, 54, 48.
- Puhvel S. M., Reisner R. M. Effect of antibiotic on the lipases of *Corinebacterium acnes* in vitro. — Archives of Dermatology, 1972, 106, 45.
- Puhvel S. M., Reisner R. M., Sakamoto M. Analysis of lipid composition of isolated human sebaceous gland homogenates after incubation with cutaneous bacteria. Thin layer chromatography. — Journal of Investigative Dermatology, 1975, 64, 406.
- Puhvel S. M., Sakamoto M. A reevaluation of fatty acids as inflammatory agents in acne. — Journal of Investigative Dermatology, 1977, 68, 93.

- Pye R. J., Meyrick G., Burton J. L.* Skin surface lipid composition in rosacea. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 94, 161.
- Pye R. J., Meyrick G., Burton J. L.* Free fatty acids in the early inflammatory papule of acne vulgaris. — *Clinical and Experimental Dermatology*, 1977, 2, 355.
- Ramassatry P., Downing D. T., Pochi P. E., Strauss J. S.* Chemical composition of human skin surface lipid from birth to puberty. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1970, 54, 139.
- Ray L. F., Kellum R. E.* Acne vulgaris. Studies in pathogenesis. Free fatty acid irritancy in patients with and without acne. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1971, 57, 6.
- Rebello T., Hawk J. L. McC.* Skin surface glycerol levels in acne vulgaris. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 70, 352.
- Reisner R. M., Silver D. Z., Puhvel S. M., Stenberg T. H.* Lypolytic activity of *Corinebacterium acne*. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1968, 51, 190.
- Ricketts C. R., Squire J. R., Topley E.* Human skin lipids with particular reference to the self-sterilizing of the skin. — *Clinical Science*, 1951, 10, 89.
- Robinson S., Robinson A. H.* Chemical composition of sweat. — *Physiological Review*, 1954, 34, 202.
- Roe D. A.* The application of fluorescence assay to the identification of aciric components in psoriatic lesions. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1963, 41, 319.
- Roe D. A.* Sulphur metabolism in relation to cutaneous disease. — *British Journal of Dermatology*, 81, Supplement, 1969, 2, 49.
- Saint-Leger D., Berrebi C., Duboz C., Agache P.* The lipometer: An easy tool for rapid quantitation of skin surface lipids (SSL) in man. — *Archives of Dermatological Research*, 1979, 265, 79.
- Salamon T., Bobarevic B., Lazovic O., Pujic Z., Hardzimusic M.* The relationship of esters and free fatty acids in the skin surface lipids in persons with some dermatoses. — *Acta Dermato-venereologica (Stockholm)*, 1970, 50, 176.
- Santonanni P., Ayala M.* Fluorometric ultra micro analysis of deoxyribonucleic acid in human skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1965, 45, 99.
- Sargent F., Robinson P., Johnson R. E.* Water-soluble vitamins in sweat. — *Journal of Biological Chemistry*, 1944, 153, 285.
- Sarkany I., Gaylarde P.* A method for the demonstration of sebum on the skin. — *British Journal of Dermatology*, 1968, 80, 744.
- Scheimann L. G., Knox Grace Sher D., Rothman S.* The role of bacteria in the formation of free fatty acids on the human skin surface. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1960, 34, 171.
- Schlessinger D.* (Ed.) Roles of iron in host parasite interaction. Washington. American Society for Microbiology, 1975, 263.
- Schultze H. E., Heremans J. F.* Molecular biology of human proteins with special reference to plasma proteins. Volume 1. Nature and metabolism of extracellular proteins. Amsterdam: Elsevier, 1966.
- Scott E. J., van Rothman S., Greene C. R.* Studies on the sulfhydryl content of the skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1953, 20, 111.
- Shalita A. R.* Genesis of free fatty acids. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 332.
- Shalita A. R., Wheatley V.* Inhibition of pancreatic lipase by tetracyclines. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1970, 54, 413.
- Sharaf D. M., Clark S. J., Downing D. T.* Skin surface lipids of the dog. — *Lipids*, 1977, 12, 786.
- Sheu C. W., Freese E.* Effects of fatty acids on growth and envelope proteins of *Bacillus subtilis*. — *Journal of Bacteriology*, 1972, 111, 516.
- Sheu C. W., Salomon D., Simmons J. L., Sreevalsan T., Freese E.* Inhibitory effects of lipophilic acids and related compounds on bacteria and mammalian cells. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1975, 7, 349.

- Shiraishi A., Arai T.* Antifungal activity of transferrin. — *Sabouraudia*, 1979, 17, 79.
- Shuster S., Goolamali S. K., Smith A. G., Thody A. J., Alvarezde F., Kerr D. N. S.* Decreased sebum excretion rate in chronic renal failure. — *British Medical Journal*, 1976, 1, 23.
- Shuster S., Thody A. J.* The control and measurement of sebum secretion. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 172.
- Schwachman H., Dunham R., Phillips W. R.* Electrical conductivity of the skin. — *Pediatrics (Springfield)*, 1963, 32, 85.
- Silpanata P., Wilkinson R. D.* Autoantigens in human sweat, purification and characterization of the D group antigens. — *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1976, 87, 251.
- Smith M. E., Ahmed S. U.* The lipid composition of cattle sebaceous glands: a comparison with skin surface lipid. — *Research in Veterinary Science*, 1976, 21, 250.
- Smith R. F.* Characterization of human cutaneous lipophilic diphtheroids. — *Journal of General Microbiology*, 1969, 55, 433.
- Smith R. F.* Lactic acid utilization by the cutaneous *Micrococcaceae*. — *Applied Microbiology*, 1971, 21, 777.
- Smith R. F., Willett N. P.* Lipolytic activity of human cutaneous bacteria. — *Journal of General Microbiology*, 1968, 52, 441.
- Sobhanadri C., Ramamurthy P. J., Reddy M. A.* Free amino acid pattern of psoriatic scale. — *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 1974, 40, 135.
- Sobhanadri C., Rao K. V., Das N. S., Premalatha V.* Study of composition of sweat in dermatological disorders. — *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 1976, 42, 106.
- Somerville Dorothy A.* A taxonomic scheme for aerobic diphtheroids from human skin. — *Journal of Medical Microbiology*, 1973, 6, 215.
- Somerville Dorothy A., Murphy Catherine T.* Quantitation of *Corynebacterium acnes* on healthy human skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 60, 231.
- Spector H., Mitchell H. H., Hamilton T. S.* The effect of environmental temperature and potassium iodide supplementation on the excretion of iodine normal human subjects. — *Journal of Biological Chemistry*, 1945, 161, 137.
- Stur O.* Die Elektrolytkonzentration im Schweiß von Neugeborenen. — *Neue Österreichische Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 1961, 6, 347.
- Summerley R., Yardley H. J., Raymond M., Tabiowo A., Ilderton E.* The lipid composition of sebaceous glands as a reflection of gland size. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 94, 45.
- Thaler M. P., Fukuyama K., Inoue N., Cram D. L., Epstein W. L.* Two tris urea mercapto-ethanol extractable polypeptides found uniquely in scales of patients with psoriasis. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 70, 38.
- Tsamboas D., Kalofoutis A., Stratigos J., Miras C., Capetanakis J.* Thin layer chromatography of phospholipid components of normal and psoriatic epidermis. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 97, 135.
- Vaughan V. J., Weinberg E. D.* *Candida albicans* dimorphism and virulence: role of copper. — *Mycopathologia*, 1978, 64, 39.
- Vetsova N., Pitzin D., Zlatkov N. B.* Biochemische untersuchung der Fettsekretion bei seborrhoea und akne vulgaris. — *Dermatologische Monatsschrift*, 1977, 163, 24.
- Weaver K., Freedman R., Eudy W. W.* Tetracycline inhibition of a lipase from *Corynebacterium acnes*. — *Applied Microbiology*, 1971, 21, 639.
- Weeks G., Shapiro M., Burns R. O., Wakil S. J.* Control of fatty acid metabolism. I. Induction of the enzymes of fatty acid oxidation in *Escherichia coli*. — *Journal of Bacteriology*, 1969, 97, 827.
- Weeks J. G., McCarty L., Black T., Fulton J. E.* The inability of a bacterial lipase inhibitor to control acne vulgaris. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1977, 69, 236.
- Weinberg E. D.* Iron and infection. — *Microbiological Reviews*, 1978, 42, 45.

- Weissmann A., Noble W. C. Photochemotherapy of psoriasis: effects on bacteria and surface lipids in uninvolved skin. — *British Journal of Dermatology*, 1980, 102, 85.
- Wheatley V. R. Cutaneous lipogenesis. Major pathways of carbon flow and possible interrelationships between the epidermic and sebaceous glands. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 245.
- Widowson E. M., Dickerson W. T. The effect of growth and function on the chemical composition of soft tissues. — *Biochemical Journal*, 1960, 77, 30.
- Wilkinson D. I. Psoriasis and dietary fat. — The fatty acid composition of surface and scale (ether soluble) lipids. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1966, 47, 185.
- Williams M., Cunliffe W. J., Williamson B., Forster R. A., Cotterill J. A., Edwards J. C. The effect of local temperature changes on sebum excretion rate and forehead surface lipid composition. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 88, 257.
- Yassin A., Mostafa M. A., Moawad M. K. Cerumen and its microchemical analysis. — *Journal of Laryngology and Otology*, 1966, 80, 933.
- Zaun H., El Mozayan M. Hautoberflächenzucker als Milieufaktor für die Mikrobielle Besiedlung der Haut. — *Hautarzt*, 1973, 24, 428.

3. Микробная флора кожи

Концепция постоянной и транзитной флоры

При исследовании бактерий, полученных в смывах с кожи кистей рук и предплечий Price (1938) выдвинул концепцию, которая оказалась одновременно и полезной и непоследовательной. Он писал: «Бактерии кожи представлены двумя основными разновидностями — “транзитными” и “резидентными”. Транзитные относительно редко встречаются на чистой, не подвергавшейся загрязнению коже и в небольших количествах имеются на загрязненной коже. Поскольку эти бактерии поступают на кожу из внешних источников, то вариации их безграничны, это патогенные и непатогенные микроорганизмы... Они либо свободно лежат на поверхности кожи, либо связаны сальным секретом и другими жирами, имеющимися в составе загрязнений.

Резидентная флора значительно отличается от транзитной. Это относительно стабильная “популяция” как по численности, так и по составу... Ее рост происходит в основном благодаря размножению имеющихся микроорганизмов, и только в небольшой степени за счет поступления новых из окружающей среды. Снижение же численности происходит в результате трения, смывания, гибели бактерий и т. д. Состав и численность флоры в любое данное время является результатом воздействия этих разнообразных факторов».

Price понимал, что он чрезмерно упрощает концепцию носительства, поскольку во время работы в больнице, где находились больные с огнестрельными ранениями он отметил, что на его руках образовалась стабильная популяция патогенных микроорганизмов, включающих *S. aureus* и виды *Pseudomonas*, обычно

расцениваемых как типично транзитные виды. Одновременно он отметил, что «непатогенный *Trichophyton*» может также стать «обитателем» кожи на протяжении более одного года.

Эти два примера из собственной работы Price иллюстрируют проблемы, возникающие при рассмотрении концепции носительства. Считается, что постоянная бактериальная флора обычно состоит из коагулазонегативных микрококков и коринеформных бактерий, но даже штаммы *S. aureus*, *Pseudomonas* и *Trichophyton*, вероятно, могут быть постоянными и размножающимися. Представляется возможным выделить три категории микробов кожи: транзитные — микроорганизмы, попадающие на кожу в результате контаминации и не размножающиеся на ней; временные резиденты — попадающие на кожу в результате загрязнения, размножающиеся и находящиеся на коже в течение короткого периода; постоянные или резидентные — обитающие на коже. Современные данные относительно флоры кожи не позволяют утверждать, что существуют «резидентные» микроорганизмы в полном смысле этого слова. Известно, что популяция кишечных бактерий, обитающая в кишечнике людей, находится в состоянии постоянного изменения, при этом меняется только часть ее компонентов, а некоторые остаются стабильными в течение ряда недель. Это справедливо и в отношении микробов кожи.

При одиннадцатимесячном наблюдении за шестью мужчинами и двумя женщинами Smith (1970) отметил, что соотношение количества кокков и коринеформных бактерий оставалось постоянным в течение этого периода, несмотря на то что за период наблюдений назначались короткие курсы терапии антибиотиками. Автор высказал предположение, что поскольку внешние факторы оказывают незначительное влияние на относительный состав флоры, то сбалансированность ее состава отражает какую-то внутреннюю физиологическую активность кожи, либо самих микроорганизмов. Другие исследователи, например Marples и соавт. (1969), отмечают, что некоторые антибиотики оказывают значительное влияние на состав микрофлоры кожи.

Holt (1972) установил, что у детей с гидроцефалией вентрикулоатриальный шунт может колонизоваться штаммами *Staphylococcus epidermidis*, а при его замене иногда происходит повторное заселение различными подтипами этого же штамма. Штаммы из носовых ходов, подмышечных ямок, межлопаточной области соответствуют тем, которые колонизовали шунт. Приемлемым представляется предположение, что именно шунт инфицируется микробами кожи, а не наоборот. Это свидетельствует о непостоянстве микрофлоры кожи, по крайней мере у детей, находящихся в больнице по поводу ревизии шунта. Для исследований стабильности микрофлоры кожи применяются еще недостаточно точные методы ее идентификации, например, такие как фаготипирование штаммов кокков.

Наиболее детально исследовано носительство в носовых ходах *S. aureus*. При изучении носительства микроорганизмов в носу

у студентов медиков Gould и McKillop (1954) установили, что 24% из 520 обследованных можно классифицировать как постоянных носителей *S. aureus*, поскольку в 90% мазков в течение более одного года выделяли одни и те же штаммы. Авторы пришли к выводу, что среднее время, в течение которого человек остается носителем *S. aureus* в носу, составляет около 14 лет. При обследовании поликлинических больных Roodyn (1960) установлено, что больные могут иметь заболевания кожи, вызываемые одним и тем же фаготипом *Staphylococcus* в течение от 4 до 7 лет, и в то же время оставаться носителями этого штамма в носу. Вследствие этого в семьях развивается носительство, а это в свою очередь усиливает носительство у отдельных лиц. Описано исследование, проведенное в изолированных коллективах в Антарктике. Sladen (1965) установил, что 2 из 7 человек, работающих Хоуп Бей, были стойкими носителями в течение одного года, а в другой группе с Оркнейских островов, состоящей из 6 человек, 3 оставались носителями *S. aureus* в течение 3 лет. Cameron (1970) получил сходные результаты в группе из 27 человек. При кратковременном исследовании в больнице O'Grady и Wittstadt (1963) обнаружили, что 32 из 224 больных были стойкими носителями микробов в носоглотке, а позднее 14 первоначально здоровых людей стали носителями. Noble и соавт. (1964) установили, что у 56% больных, поступивших в больницу повторно, был выявлен в носу тот же штамм *Staphylococcus*, носителями которого они стали 6 месяцев назад.

Имеются и другие примеры длительного носительства специфических микроорганизмов, например, различных видов *Trichophyton*. Кожные поражения, вызванные действием кислотоустойчивых бактерий, могут оставаться в течение многих лет. Нами была изучена в течение 6-месячного периода нормальная микрофлора 5 различных участков кожи [Sommerville-Millar, Noble, 1974]. Применяя влажные тампоны, образцы исследуемого материала отбирали с поверхности кожи носа, грудной клетки, промежности, подмышечных ямок и лба у одной взрослой женщины и одного мужчины. Регистрировались все выявленные микроорганизмы. Микрококки и стафилококки идентифицировали соответственно схеме Baird-Parker (1963), а коринеформные бактерии по схеме Sommerville (1973). Другие микроорганизмы были идентифицированы как спорообразующие аэробы, *Miteae*, «колиформы», *Neisseria* или стрептококки. Основные представители кокков и коринеформных бактерий были постоянными, а других групп — вариабельными. Состав флоры кожи грудной клетки одного из индивида приведен на рис. 11 в форме диаграммы. Микрофлора других участков, например промежности, была более постоянной, чем это следует из данных, представленных на рисунке. В период проведения исследований одному из больных был назначен курс лечения антибиотиками (триметоприм + сульфонамид). Это привело к изменению флоры носа, при этом один штамм коринеформных бактерий полностью исчез и был «вытеснен» кокками. Опре-

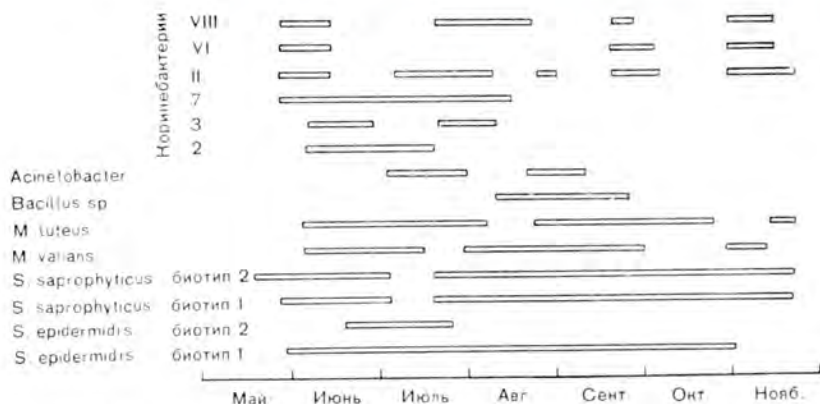


Рис. 11. Состав микрофлоры на коже грудной клетки индивида, регулярно обследуемого в течение 6 мес.

Отсутствие микроорганизмов в течение одной недели не учитывалось, оценивались только перерывы в носительстве длительностью 2 нед и более. Микроорганизмы, выделяемые эпизодически, на рисунке не показаны.

деляемых изменений микрофлоры на других участках тела отмечено не было. Изменения состава флоры промежности у одного из обследованных рассматриваются в главе 14. Очевидно, что ситуация на коже сходна с тем, что происходит в кишечнике; некоторые штаммы являются постоянными обитателями кожи, другие полупостоянными или транзитными.

Предпринимались попытки различать резидентную и транзитную микрофлору на количественной основе. Noble (1969) рас-

Т а б л и ц а 20. Численность микроорганизмов, определяемая

[Noble, 1968] Взрослые, целлофановая лента			[Uulrich, 1965] Взрослые, контактные пластины		
локализация	группа	число/см ²	локализация	число/площадь пластины	
Грудь	Женщины	258	Лоб	348	
	Мужчины	100	Виски	560	
	Зона около пупка	Женщины	184	Щеки	548
		Мужчины	46	Кожа шеи	211
Бедро	Женщины	289	Боковая часть шеи	316	
	Мужчины	84	Плечи	43	
Голень	Женщины	322	Подключичная область	83	
	Мужчины	46	Подмышки	106	
Лопатки	Женщины	70	Надплечье	42	
	Мужчины	55	Предплечье	41	
Поясница	Женщины	53	Участок под лопатками	128	
	Мужчины	63	Бедро	104	

считывал 6 или более колоний *S. aureus* на чашках с агаром, куда были посеяны исследуемые мазки в качестве показателя резидентного носительства, а 5 и менее — как транзитного. На этой основе при обследовании 378 здоровых взрослых было установлено, что резидентные *S. aureus* выделяются в основном из носа, паховых складок и щек, а транзитные *S. aureus* с других участков тела. При отсутствии других методов оценки постоянства носительства применявшийся метод дает приемлемые результаты. В настоящей книге термин «транзитный» будет применяться для обозначения контаминантной, перепродуцирующейся микрофлоры, а термин «резидентный» отражает понятие, что микроорганизм репродуцируется на коже в обычных условиях, даже временно. Sommerville-Millar и Noble (1974) рассматривают штаммы, присутствующие на коже в течение 25% времени, затрачиваемого на исследование как транзитные, а находящиеся на коже в течение более 75% как резидентные. Занимающие промежуточное положение обозначаются как временные резиденты. Evans и Mattern (1980) при изучении дезинфекции локтевых сгибов предложили заменить термины резидентный и транзитный терминами незащищенные и защищенные. Микроорганизмы, однако, могут быть защищенными потому, что они находятся в довольно больших микроколониях. В обоих случаях прослеживается увлечение семантикой, а не микробиологической сущностью.

Численность бактерий на коже

Давно известно, что на коже обитает огромное количество микробов. Количественные оценки микрофлоры кожи, полученные посредством применения контактного метода или метода соскоба,

контактным методом и методом соскоба, по данным разных авторов

[Williamson, 1965] Соскобы		[Selwyn, Ellis, 1972] Биопсия кожи 20 трупов	
локализация	число/см ²	локализация	число/см ²
Кожа головы	$1,46 \times 10^6$	Кожа головы	$1,4 \times 10^6$
Лоб	2×10^5	Подмышки	$9,2 \times 10^5$
Подмышки	$2,41 \times 10^6$	Предплечье	$1,1 \times 10^4$
Предплечье (наибольшее значение)	4500	Живот	$7,1 \times 10^4$
Предплечье	105	Бедра	$3,8 \times 10^4$
Спина	314	Зона между лопаток	$4,6 \times 10^4$

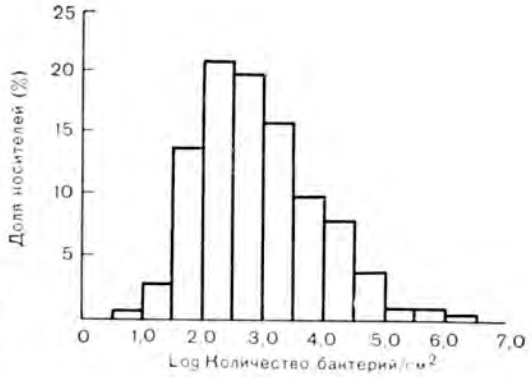
Таблица 21. Среднее значение и вариации результатов, полученных при исследовании материала из соскобов, взятых у 22 здоровых людей

Обследованный участок	Аэробные бактерии (число/см ²)			Р. аспер (число/см ²)		
	средняя арифметическая	средняя геометрическая	вариации	средняя арифметическая	средняя геометрическая	Вариации
Лоб	$1,6 \times 10^5$	$4,1 \times 10^4$	$2,6 \times 10 - 2,9 \times 10^6$	$5,5 \times 10^5$	$4,0 \times 10^4$	$< 7 - 5,7 \times 10^6$
Подключичная область	$7,2 \times 10^3$	$7,9 \times 10^2$	$5,3 \times 10 - 6,2 \times 10^4$	$1,5 \times 10^5$	$8,2 \times 10^3$	$< 7 - 5,5 \times 10^6$
Грудица	$1,5 \times 10^4$	$2,1 \times 10^3$	$6,6 \times 10 - 1,4 \times 10^5$	$5,2 \times 10^5$	$7,2 \times 10^4$	$< 7 - 4,9 \times 10^6$
Зона около пупка	$2,7 \times 10^3$	$1,4 \times 10^3$	$7,9 \times 10 - 8,0 \times 10^4$	$3,8 \times 10^4$	$2,4 \times 10^2$	$< 7 - 7,5 \times 10^6$
Бедро, передняя верхняя часть	$2,3 \times 10^3$	$7,7 \times 10^2$	$9,0 \times 10 - 2,0 \times 10^4$	$5,1 \times 10^2$	$7,0 \times 10$	$< 7 - 7,2 \times 10^3$
Голень	$3,3 \times 10^3$	$6,9 \times 10^2$	$5,3 \times 10 - 3,5 \times 10^4$	$1,3 \times 10^2$	$5,6 \times 10$	$< 7 - 4,6 \times 10^2$
Ступня, верхняя часть	$2,5 \times 10^3$	$4,8 \times 10^2$	$5,3 \times 10 - 4,1 \times 10^4$	$1,6 \times 10^2$	$3,0 \times 10$	$< 7 - 2,2 \times 10^3$
Ступня, середина верхней части	$8,6 \times 10^2$	$3,6 \times 10^2$	$3,3 \times 10 - 5,4 \times 10^3$	$1,0 \times 10^2$	$2,4 \times 10$	$< 7 - 1,5 \times 10^3$
Лопатки	$1,2 \times 10^4$	$1,1 \times 10^3$	$7 - 8,2 \times 10^4$	$3,3 \times 10^5$	$9,1 \times 10^4$	$< 7 - 1,5 \times 10^6$
Плечевой пояс	$2,9 \times 10^3$	$3,1 \times 10^2$	$3,3 \times 10 - 5,0 \times 10^4$	$5,0 \times 10^4$	$4,5 \times 10^3$	$< 7 - 4,0 \times 10^5$
Бедро, задняя поверхность	$1,5 \times 10^3$	$2,9 \times 10^2$	$7 - 1,3 \times 10^4$	$2,1 \times 10^5$	$2,5 \times 10^2$	$< 7 - 4,2 \times 10^6$
Икры	$2,1 \times 10^3$	$5,4 \times 10^2$	$1,3 \times 10 - 1,7 \times 10^4$	$4,5 \times 10$	$4,5 \times 10$	$< 7 - 2,5 \times 10^2$
Подошва стопы	$2,4 \times 10^3$	$3,1 \times 10^2$	$< 7 - 1,5 \times 10^4$	$2,5 \times 10$	$1,4 \times 10$	$< 7 - 1,3 \times 10^2$
Подмышки	$2,4 \times 10^5$	$1,6 \times 10^4$	$7,2 \times 10 - 1,6 \times 10^4$	$1,5 \times 10^3$	$2,8 \times 10$	$< 7 - 3,3 \times 10^4$
Предплечье, передняя поверхность	$4,1 \times 10^4$	$8,7 \times 10^2$	$1,3 \times 10 - 2,8 \times 10^5$	$6,7 \times 10^2$	$5,2 \times 10$	$< 7 - 1,2 \times 10^4$
Ладонь	$2,6 \times 10^4$	$3,8 \times 10^2$	$3,3 \times 10 - 5,3 \times 10^3$	$2,9 \times 10^2$	$4,5 \times 10$	$< 7 - 4,1 \times 10^3$
	$9,8 \times 10^2$	$4,4 \times 10^2$	$6,6 \times 10 - 5,6 \times 10^3$	$1,8 \times 10^3$	$2,8 \times 10$	$7 - 1,4 \times 10^6$

✓

Рис. 12.

Логарифм нормального распределения бактерий кожи. Диаграмма построена на основании результатов, полученных при изучении 511 образцов, соскоба.



приведены в табл. 20. В табл. 21 приведены данные исследований образцов материала, полученного методом соскоба у 22 здоровых человек (сведения об отдельных лицах приведены в приложении к этой книге).

Williamson (1965) показал, что более 80% аэробных бактерий отбирается посредством соскобов при применении детергентов типа Тритон X-100 или Твин 80, поэтому результаты, приведенные в табл. 21, довольно близко соответствуют подлинному составу микрофлоры кожи. В табл. 21 показано, что в то время как среднее число аэробных бактерий относительно постоянно, то индивидуальные результаты варьируют довольно значительно. Число бактерий на коже описывается логнормальным распределением (рис. 12). Анализ результатов показывает, что у отдельных лиц наблюдаются значительные вариации результатов. Так, имеются люди с постоянно высоким, либо постоянно низким числом микроорганизмов. Вследствие индивидуальных различий t-тест не позволяет выявить в данной серии исследований достоверной разности значений результатов у мужчин и женщин. Ранговый анализ показывает, что численность аэробной флоры у мужчин превосходит таковую у женщин в 12 из 18 обследованных участков (табл. 22). Значения для женщин преобладали над таковыми для мужчин только в одном примере — в случае высокой численности *Propionibacterium acnes* в зоне около пупка, что, вероятно, является случайностью. Поскольку и мужчины и женщины в данной серии исследований занимались одинаковой лабораторной работой в сходных условиях окружающей среды, полученные данные об аэробной микрофлоре представляются достоверными. При обследовании персонала хирургического отделения Noble и соавт. (1976) установили, что численность микроорганизмов, полученных посредством соскобов, значительно различалась у 38 мужчин и 34 женщин на бедрах, животе, голени и кожи грудной клетки и не отличалась на руках и спине. При использовании контактного метода сбора материала для исследований численность микроорганизмов у тех же самых лиц на бедрах, голени и грудной

Таблица 22. Анализ ранговой корреляции носительства бактерий у мужчин и женщин

Обследованные участки	Аэробная флора		P. aspes	
	вероятность	высший ранг	вероятность	высший ранг
Лоб	НС	—	НС	—
Грудина	++	Мужчины	НС	—
Подключичная область	НС	—	НС	—
Центральная часть верхней зоны спины	НС	—	НС	—
Плечи	+	Мужчины	НС	—
Дельтовидная мышца	НС	—	НС	—
Предплечье	+	Мужчины	НС	—
Ладони	НС	—	НС	—
Нижняя часть подмышечной области	+	Мужчины	НС	—
Поясница	++	Мужчины	НС	—
Зона около пупка	+	Мужчины	+	Женщины
Бедро, передняя верхняя часть	+	Мужчины	НС	—
Бедро, передняя нижняя часть	+++	Мужчины	НС	—
Бедро, задняя поверхность	+	Мужчины	НС	—
Голень	+	Мужчины	НС	—
Икры	+	Мужчины	НС	—
Дорсальная часть стопы	НС	—	НС	—
Подошва	+++	Мужчины	НС	—

Примечание. + — $p < 5\%$; ++ — $0,1\% < p < 1\%$; +++ — $p < 0,1\%$; НС — разность результатов незначительна.

клетке отличалась значительно, а на других участках незначительно.

Были выявлены различия и между симметричными участками, но они значительно меньше, чем выявляемые у одних и тех же людей. При обследовании 14 женщин и мужчин с угрями (неопубликованные данные) разность результатов, полученных у отдельных людей, была существенно выше, чем у одних и тех же лиц, у которых материал для исследования был отобран с правой и левой лопаток ($F = 7,28$; $n_1 = 1$; $n_2 = 13$; $p < 0,02$). В дальнейшей серии исследований, когда дублированные образцы материала отбирали с соседних участков кожи каждой руки, варианты результатов на соседних зонах были больше средних результатов, полученных на разных руках, каждая из которых также оценивалась по средней из двух обследованных участков. Keith и соавт. (1979) показали, что на поверхности предплечий бактерии распределены неравномерно. Авторы обращают внимание на необходимость учитывать это обстоятельство при проведении исследований по определению эффективности элиминации микроорганизмов с поверхности кожи.

Вышеприведенные результаты получены при использовании метода соскоба, но, как показано в табл. 20, они в значительной

степени определяются применяемым методом сбора исследуемого материала. По данным Williamson (1965), среднее число микроорганизмов, полученных посредством соскоба в области подмышечных ямок, составило $2,41 \times 10^6/\text{см}^2$ и $2 \times 10^5/\text{см}^2$ на коже лба, а Ulrich (1965), применявший контактные пластинки, приводит другие значения результатов — 106 в области подмышечных ямок и 348 на коже лба. Эти результаты приведены в табл. 25.

Aly и соавт. (1975) установили, что у лиц, кожа которых оказывала ингибирующее действие на *S. aureus* и *C. albicans*, численность микроорганизмов была ниже, чем у тех людей, кожа которых позволяла существовать патогенным микроорганизмам. На коже людей, имеющих меньшее число микроорганизмов, было обнаружено большее число коринеформных бактерий. Эти и другие доказательства, представленные в настоящей работе, позволяют предположить, что соответствующий уровень липидов необходим не только для обеспечения существования патогенных микроорганизмов, но частично может оказывать влияние и на численность нормальных обитателей кожи.

Зоны роста микроорганизмов

В экспериментах по определению зоны роста микроорганизмов на коже прежде всего ставилась цель — определить, на какой глубине можно их обнаружить, поскольку это имеет большое значение для подбора методов обеззараживания кожи. В исследованиях с применением липкой ленты, было установлено, что большинство аэробных бактерий существуют почти на самой поверхности кожи. Типичные результаты, получаемые посредством применения липкой ленты приведены на рис. 13.

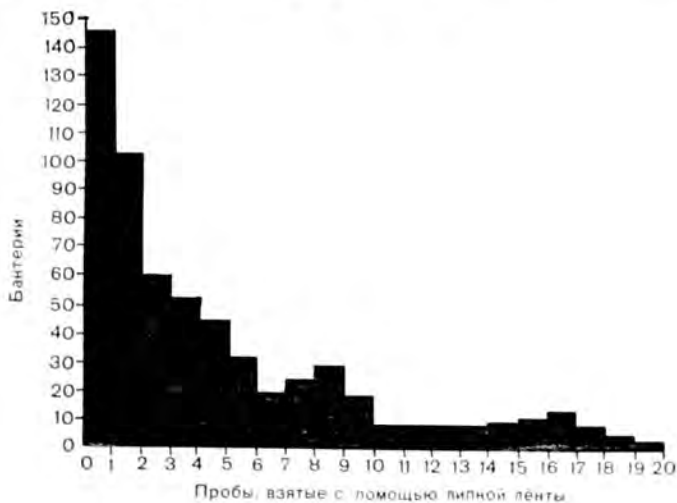


Рис. 13. Численность бактерий, получаемых в результате последовательных отборов проб с кожи с помощью липкой ленты.

История этих исследований приведены в табл. 23. Marples (1965), обобщив имеющиеся данные, пришла к выводу, что основной локализацией микробов кожи, особенно коринеформных бактерий, являются сальные железы и волосяные фолликулы, но варианты данных, получаемых на различных участках, имеют значительные отличия.

Таблица 23. Данные о месте развития микроорганизмов на коже

Авторы	Метод	Выводы
Price (1938)	Смывы с рук	Концепция резидентных бактерий, тесно связанных с кожей. Транзитные бактерии также тесно связаны с поверхностью кожи
Lovell (1945)	Гистология	Транзитные микробы находятся на поверхности кожи, а резидентные в сальных железах. Потовые железы свободны от микробов
Evans и соавт. (1950)	Соскобы	Резидентные бактерии находятся в сальных железах. Потовые железы свободны от бактерий
Röckl, Müller, (1959)	Кусочки кожи, гистология	Большинство бактерий (75%) на поверхности кожи связаны с десквамирующимся эпителием
Updegraff (1964) Williamson (1965)	Кусочки кожи, гистология	Большинство микробов (95%) на участках, «лишенных» волос, ограничено поверхностными слоями. Отсутствие бактерий ниже воронкообразного расширения волосяных фолликулов
Kligman (1965)	Гистология	Бактерии находятся в воронкообразном расширении волосяных фолликулов
Marples (1965)	Культура	Бактерии более многочисленны на участках с волосяными фолликулами; основная локализация в фолликулах, варьирование численности на поверхности
Baxby, Woodroffe (1965)	Кератотомия	Большинство бактерий находится на поверхности кожи (0,3 мм)
Montes, Wilborn (1969)	Биопсия, световая и электронная микроскопия	Некоторые бактерии находятся на поверхности кожи и ниже поверхностных клеток. Многочисленных микроорганизмов обнаруживают в выходных отверстиях волосяных фолликулов
Holt (1971)	Соскобы	Флора кожи состоит из микроколоний численностью до 10^5 клеток на колонию
Noble	Биопсия поверхности кожи и обычная биопсия	Микроколонии, видимые в световом микроскопе и при сканирующей электронной микроскопии
Malcolm, Hughes (1980)	Биопсия	Различные микроколонии

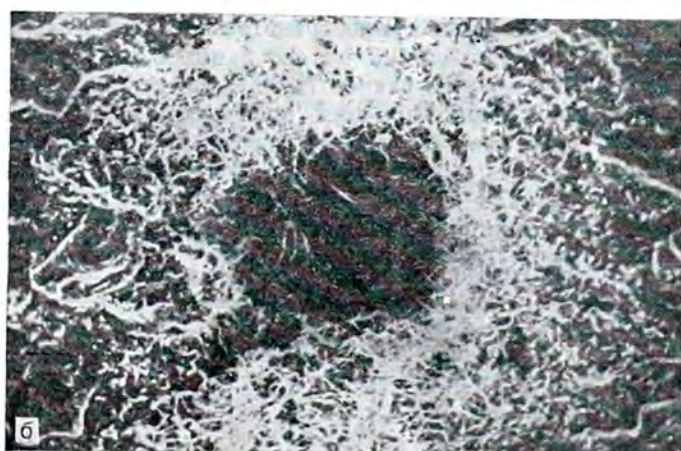
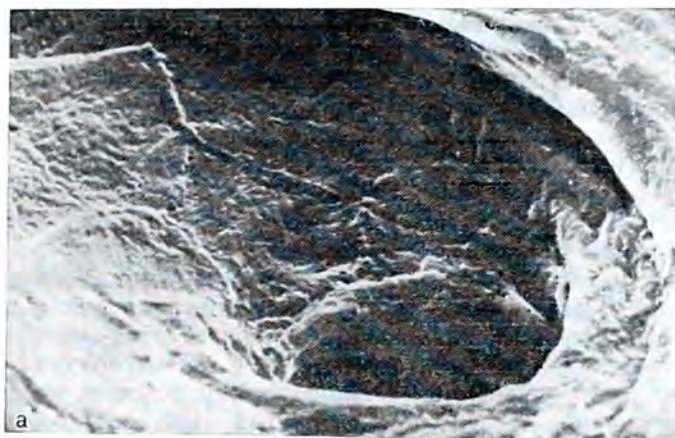


Рис. 14. Микрофотография мерокриной потовой железы.

а — просвет мерокриной потовой железы на здоровой коже. Бактерии отсутствуют.
 б — мерокриная потовая железа участка кожи, подвергнутого окклюзии в течение 4 ч. Вокруг железы расположены коринебактерии, просвет протока свободен от микроорганизмов.

При электронно-микроскопическом исследовании Wolff и Plewig (1976) изучили расположение микроорганизмов в фолликулах и комедонах. По их мнению, *Pityrosporum* располагаются у входного отверстия фолликулов, а представители различных видов микрококков — в верхней части воронкообразного расширения. Различные виды *Propionibacterium* находятся в самой базальной части фолликулов. Imamura (1975), используя иммунофлюоресцентный метод исследования, установил, что грамположительные кокки находятся в месте выхода салных фолликулов на кожу лица, но в 6 из 10 изученных образцов антиген выявляли также в глубокой части просвета желез. (При воспаленных угрях анти-

ген также обнаруживают в инфильтрате вокруг фолликулов.) При применении сканирующей электронной микроскопии установлено, что мерокринные потовые железы в основном свободны от бактерий (за исключением случаев, когда кожа закупорена, в этом случае микроорганизмы скапливаются вокруг выходных отверстий желез) [Noble, 1975b] (рис. 14). Malcolm и Hughes (1980) не разделяют мнения об отсутствии бактерий в мерокринных потовых железах, но согласны с тем, что при отсутствии закупорки они встречаются очень редко.

Многие авторы придерживаются мнения, что представители микрофлоры кожи растут микроколониями, а из них в дальнейшем распространяются по коже. Размеры этих микроколоний долгое время были неизвестны, но в 1971 г. Holt получил средние значения при применении оценки различий подсчета численности микроорганизмов посредством различных методов. Автор показал, что микрофлора кожи представлена серией относительно крупных микроколоний, разделенных пространством в несколько микрон. Средний размер микроколоний по его данным варьирует от 125 до 70 000, но это значение, равное 70 000 клеток в одной колонии, представляется чрезмерно большим, поскольку такие колонии были бы видны даже невооруженным глазом. В ходе исследований по изучению аэробных и анаэробных микробов Sommerville и Noble (1973) выявили значительные вариации в размерах колоний у различных индивидов (табл. 24).

Т а б л и ц а 24. Размер микроколоний

	Кожа лба	Предплечье	Участок в области пупка
Аэробная флора	+	НС	+
Анаэробная флора	++	НС	НС
<i>P. acnes</i>	НС	НС	НС

Примечание. + — $p < 0,1\%$; ++ — $p < 5\%$; НС — разность результатов незначительна.

Наиболее крупные колонии аэробных бактерий, насчитывающие 10 810 микробных клеток, были получены на коже лба здорового мужчины. Полученные в исследованиях значения варьировали от 1489 до 10 810, а их среднее значение по результатам пяти наблюдений составило 5093. Размер микроколоний, предположительно *P. acnes*, был в основном значительно больше, чем у аэробных бактерий, с максимальными значениями, равными 18 765 клеток. Результаты, полученные при обследовании одного человека, приведены в табл. 25, а при обследовании 5 мужчин и 5 женщин — в табл. 26. Из этих данных видно, что у мужчин наиболее крупные колонии аэробных бактерий находятся на коже лба, а у женщин, кроме этого, в области около пупка. При изучении распространенности микробов кожи в группе, состоявшей

Таблица 25. Число клеток в микроколониях у одного индивида (только аэробная флора)

Дата взятия образцов	Кожа лба			Предплечье			Участок в области пупка		
	соскоб (чис. до/см ²)	контактный способ (чис. до/см ²)	размер колоний	соскоб (чис. до/см ²)	контактный способ (чис. до/см ²)	размер колоний	соскоб (чис. до/см ²)	контактный способ (чис. до/см ²)	размер колоний
Март 13	368	85	4	99	2	50	ОР***	ОР***	—
15	1 169	4	280	217	14	16	ОР***	ОР***	—
16	497	11	45	76	8	10	ОР***	ОР***	—
17	675	15	45	465	44	11	1 106	17	65
20	1 560	(69)**	(23)	369	11	34	8 800	13	68
21	1 388	15	93	232	10	23	434	31	14
22	14 838	СМДП*	—	303	26	12	11 877	32	371
24	1 547	19	81	909	2	455	1 366	7	195

* СМДП слишком многочисленны и не поддаются подсчету.

** Данные за счет контаминации.

*** ОР — отсутствие результатов из-за контаминации или бурного роста на пластинках.

Таблица 26. Средний размер микроколоний. Сгруппированные результаты, полученные при обследовании 5 мужчин и 5 женщин

		Кожа лба	Предплечье	Участок в области пупка
Женщины	Количество аэробов	590*	124	263
	Количество анаэробов	2 952	224	1 963
	<i>P. acnes</i>	4 725**	356	2 297**
Мужчины	Количество аэробов	2 026*	163	339
	Количество анаэробов	1 925	202	1 074
	<i>P. acnes</i>	1 924	123	506**

* Соотношение мужчины/женщины значимо при $p < 0,1\%$.

** Соотношение мужчины/женщины значимо при $p < 0,5\%$. Все остальные результаты различаются статистически недостоверно.

Таблица 27. Средний размер микроколоний у 38 мужчин и 34 женщин персонала операционных*

Участок кожи	Грудная клетка	Живот	Бедра	Голени	Спина	Предплечье
Мужчины	97,7	93,7	74,1	28,1	60,2	21,3
Женщины	38,0	36,3	37,1	19,5	39,8	19,0

* Подсчитано как среднее значение на 4 см². Данные представлены в виде обычных чисел, а при подсчетах использовались их логарифмические значения.

из 38 мужчин и 34 женщин, работавших в операционных [Noble et al., 1976], определили средний размер микроколоний на различных участках кожи «лишенных» волос (табл. 27).

Размеры колоний, приведенные в табл. 27, меньше, чем таковые в табл. 26, но это может быть обусловлено тем, что хирургический персонал более тщательно выполняет гигиенические процедуры. Тем не менее и в этом случае оказывается, что микроколонии у мужчин имеют большие размеры, чем у женщин, но выявляемые различия не являются статистически значимыми в виду большой вариабельности индивидуальных результатов. Эти данные приведены в табл. 28.

Таблица 28. Вариации размера микроколоний на коже грудной клетки и живота у 38 мужчин и 34 женщин — сотрудников хирургического отделения

Размер микроколоний	101	101—102	102—103	103—104	104
Распределение (%)					
Мужчины	14	35	35	12	3
Женщины	32	29	26	12	0

Выбор участков, показанных в таблице, был обусловлен сходством результатов подсчета. Уместно отметить, что примерно 12—15% колоний содержали более 1000 клеток.

Применяя биопсию поверхности кожи можно различить эти микроколонии в световом микроскопе [Marks, Dawber, 1971], но хорошие фотоснимки сделать трудно из-за трехразмерной структуры короний. Это хорошо видно при использовании сканирующей электронной микроскопии (рис. 15, 16). Число жизнеспособных клеток при данном методе наблюдения в этих колониях определить трудно, за исключением, вероятно, применения метода облучения. Таким образом, идея о том, что специфические микроколонии распределены по всей поверхности кожи, поддерживается данными электронно-микроскопических исследований Montes и Wilborn (1969, 1970), в которых микроколонии были выявлены в основном у мест выхода волосяных фолликулов, хотя отдельные микробные клетки были видны также и на поверхности кожи [Malcolm, Hughes, 1980]. Эти данные позволяют понять некоторые очевидные аномалии, наблюдаемые при исследовании антибактериальных сортов мыла. Например, Wilson (1970) установил, что у одного и того же индивида может быть выявлен значительный антибактериальный эффект после воздействия таким мылом на микрофлору кожи, если определять его с помощью использования метода определения со смывов с рук, либо слабо выраженное действие при подсчете численности колонии на поверхности кожи. Объяснить эти данные можно тем, что действие мыла выражается в уменьшении размеров колоний, а не их числа.

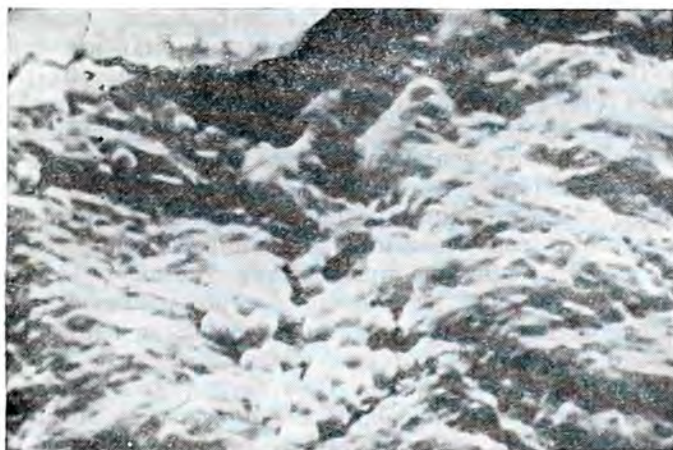


Рис. 15. Фотография микроколонии стафилококков на здоровой коже, полученная на сканирующем электронном микроскопе.



Рис. 16. Фотография поверхности здоровой кожи ноги с колонией коринебактерий.

Фотография получена на сканирующем электронном микроскопе.

Распространение микроорганизмов с кожи

При изучении распространения микробов с кожи наибольший интерес вызывает проблема перекрестного инфицирования в больничных палатах. При этом большое значение имеет вопрос о носителях, способных значительно инфицировать окружающую среду посредством выделения *S. aureus* и тем самым создавать возможность заражения для других больных и обслуживающего

персонала. Чешуйки кожи представляют также определенную опасность и при приготовлении некоторых фармацевтических препаратов [Hansen, Heller, 1973; Holmes, Allwood, 1977]. Huijismans-Evers (1978) приводит данные о трудностях, возникающих при попытках наладить обычные обследования по выявлению носителей микроорганизмов. Обзор этих методов дается в работах Noble (1975a, 1977b) и Christensen и соавт. (1978). Часто, хотя и не обязательно, стойкими распространителями микробов являются больные с различными заболеваниями кожи. Так, Раупе (1967) в качестве примера приводит анестезиолога, страдавшего псориазом, от которого произошло распространение 2 штаммов стафилококков. При этом вследствие заражения одним из штаммов погибло 4 больных, которых обслуживал этот анестезиолог. Приведен также пример, когда 1 из сотрудников операционного блока, страдавший экземой, оказался виновным в возникновении послеоперационного осложнения у оперированного больного [Ayliffe, Collins, 1967]. Известно, что многие микроорганизмы могут циркулировать в условиях лечебных учреждений, но в данном исследовании основное внимание уделяется тем из них, которые распространяются с кожи. Бациллы туберкулеза не входят в эту категорию, поскольку средний размер частиц слишком мал (см. ниже) и, наиболее вероятно, они распространяются воздушно-капельным путем с небольшими капельками мокроты, непосредственно проникающими в дыхательный тракт.

В условиях лечебных учреждений изучение размера частиц, обуславливающих воздушно-капельный путь распространения инфекции, показало, что их размер варьирует от 4 мкм до 25 мкм, со средним размером частиц, равным 13 мкм (табл. 29). С математической точки зрения наиболее приемлемо допущение, что все частички сферические и имеют равную плотность. Эквивалентный диаметр частиц является равным диаметру сферической частицы, единице плотности и скорости оседания в спокойном воздухе, сходными с таковыми у исследованных частиц. Определение жизнеспособных микроорганизмов в каждой взвешенной частице показывает, что они связаны с «массой» нежизнеспособного материала, поскольку в среднем только 4 таких микроба имелось в каждой частице диаметром 13 мкм. Вначале предполагали, что эта «масса», составляющая капельки взвеси, является волоконцами от постельного белья, но детальное исследование этих частиц позволило выявить, что они состоят из элементов кожи людей и соответствуют индивидуальным эпителиальным клеткам или фрагментам чешуек кожи [Davies, Noble, 1962, 1963] (рис. 17). Clark и Shirley (1973) разработали метод распознавания чешуек кожи посредством определения содержания сквалена, но поскольку они содержат также вещества, связанные с группами крови, он может быть использован также как подтверждающий тест [Coombs, Bedford, Rouillard, 1956]. Эта концепция оказалась настолько интересной, что даже были созданы контрольные искусственные чешуйки кожи [Lees, Brighton, 1972].

**Таблица 29. Медиан-эквивалентный диаметр некоторых
воздушно-капельных частиц**

Частица или микроорганизм	Место обследования	Медиан-эквивалентный диаметр	Источник
Чешуйки кожи здоровых людей	Лаборатория, во время переодевания	8	Неопубликовано
Общая аэробная бактериальная флора: здоровых людей людей с заболеваниями кожи	То же	17	[Noble, Davies, 1965]
	» »	14	
Общая аэробная бактериальная флора β-гемолитический стрептококк	Учреждение	12	[Noble, Lidwell, Kingston, 1963]
	То же	12	
Энтерококки	» »	11	
<i>Staph. aureus</i>	» »	14	
<i>Clostridium welchii</i>	» »	13	
<i>Candida albicans</i>	» »	13	
Дерматомицеты	Соскобы в больнице	18	
<i>Candida albicans</i>	То же	18	
Плесени, включая: <i>Aspergillus, Penicillium, Paecilomyces</i>	Палата в больнице	3	
<i>Bacillus sp.</i>	То же	3	

Примечание. Приведенные значения для чешуек кожи меньше, чем у некоторых видов бактерий, но необходимо иметь в виду, что вероятность того, что чешуйки могут быть носителями бактерий, является функцией их общей площади. Носителями микроорганизмов являются более крупные чешуйки. Виды, не происходящие с кожи людей (*Bacillus sp.*, плесени и т. д.), ведут себя как индивидуальные клетки, не включенные в какую-либо массу.

Эпителиальные клетки или чешуйки постоянно отшелушиваются с поверхности тела в основном в результате трения одежды о кожу, а в тех случаях, когда имеет место ее высушивание, то их отторжение происходит спонтанно (рис. 18). В процессе смены одежды в воздухе может одновременно оказаться около 500 000 чешуек кожи. От 5 до 10% этих чешуек может нести на себе жизнеспособные бактерии, хотя в определенной степени это зависит от заселенности кожи микроорганизмами. При обычных движениях во время ходьбы в минуту может быть распространено около 10 000 жизнеспособных частиц. Потеря может достигать до 200 000 чешуек кожи за 1 мин, или примерно 3×10^8 чешуек в день. Не вызывает сомнения, что купание, принятие душа и переодевание в этом смысле более эффективны, чем простая прогулка, но и во время отдыха ежеминутно может теряться до 2×10^5 чешуек кожи. Поверхность тела человека состоит примерно из



Рис. 17. Пыль из воздуха, в которой распределены чешуйки кожи людей. Хорошо видны также частички копоти.

2×10^9 чешуек, поэтому, для того чтобы во время ходьбы произошла полная потеря кожного покрова, потребовалось бы всего 7 дней. Rothman (1954) придерживался мнения, что полная потеря слоя чешуек кожи происходит каждые два дня. Halprin (1972) полагает, что это время вдвое больше, указанного Rothman, а Bergstresser и Taylor (1977) отмечают, что потеря роговых клеток составляет 20 слоев за 14 дней (1,4 слоя в 1 день). Это означает, что каждый день теряется примерно 4×10^9 чешуек, т. е. примерно в 10 раз больше, чем было подсчитано Sciple, Rie-

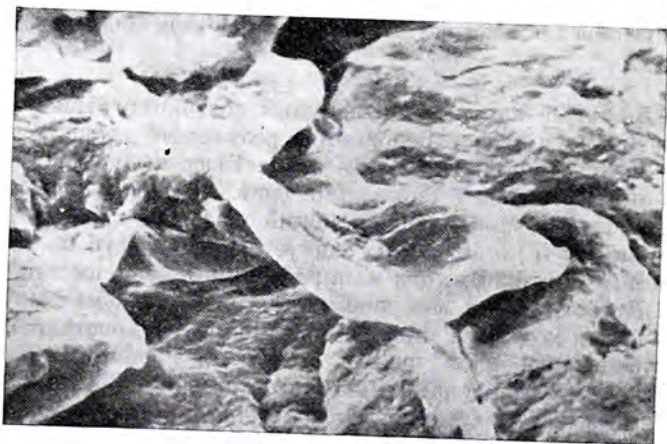


Рис. 18. Чешуйки кожи, отшелушившиеся в результате ее высушивания. К этим чешуйкам могут прилипать бактерии.

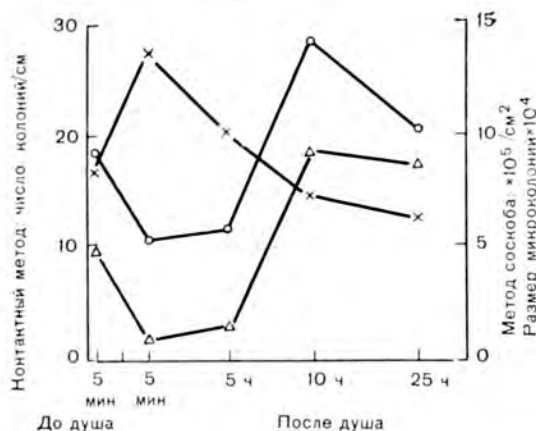


Рис. 19. Изменения микрофлоры кожи после принятия душа [Holt, 1971]. Крестик — результаты, полученные контактным методом; кружок — результаты, полученные методом соскоба; треугольник — размер микроколоний.

mensnider и Schleyer (1967). Вероятно причиной этого дефицита является потеря чешуек во время мытья.

Noble и Davies (1965) установили, что примерно 4% чешуек, распространяемых здоровым человеком во время переодевания, несут на себе жизнеспособные аэробные микроорганизмы, в то же время у людей различными заболеваниями это число составляет 13%. Степень носительства определяется тем, что микроорганизмы в основном находятся на чешуйках, имеющих небольшой размер. Таким образом, большая часть небольших частичек является носителями микроорганизмов. Основное внимание исследователей привлекал *S. aureus*, но из вышеприведенных исследований становится понятно, что любой микроорганизм, находящийся на коже, может распространяться данным образом. Marples (1965) приводит описание носителя видов *Bacillus*, и Noble и Davies (1965) приводят данные обследования работника фермы, предположительно получившего *Bacillus* во время работы. Belsey (1970) выделил *Corynebacterium diphtheriae* из окружающей среды носителя этого микроорганизма на коже. Автором показано, что передача *C. diphtheriae* часто происходит после развития инфекции кожи, а не горла [Belsey, Leblanc, 1975; Pedersen et al., 1977]. Когда из пораженных участков кожи с помощью метода соскоба отбирают материал для микологической диагностики в условиях больницы, то значительное число возбудителей распространяется в воздухе. Микроорганизмы, приобретаемые в результате внешней контаминации, также способны распространяться с поверхности кожи, но подобное рассеивание является чисто механическим процессом. Распространение жизнеспособных микроорганизмов может быть уменьшено при постоянном применении различных сортов антимикробного мыла, например, содержащих гексахлорофан или трихлоркарбанилид, либо посредством меха-

нических средств, например в результате ношения одежды, сделанной из плетеного материала или политена [Blowers, Hill, Howell, 1973]. Загрязнение окружающей среды может быть также уменьшено посредством применения ультрафиолетового облучения воздуха, либо использованием материи, как обсуждалось выше.

Многие из вышеприведенных исследований были вызваны наблюдениями (рис. 19), что рассеивание микроорганизмов после принятия душа возрастает, а не снижается, вопреки наблюдениям Cleton и соавт. (1968), утверждавших, что свежее загрязнение удаляется после принятия душа. Сходное явление было отмечено Colebrook (1930) и многими другими исследователями в отношении мытья рук. Meers и Yeo (1978) сообщили, что после мытья рук с мылом наблюдается 18-кратное увеличение содержания в воздухе чешуек кожи и микроорганизмов. Возрастанием рассеивания чешуек после мытья можно объяснить наличие микроколоний, описанных ранее.

Noble (неопубликованные данные) показано, что число микроорганизмов, распространяемых каждой чешуйкой меньше в том случае, когда применяется антибактериальное мыло (табл. 30).

Т а б л и ц а 30. Среднее число жизнеспособных микроорганизмов на чешуйках кожи, находящихся в воздухе

Обследованные	Простое мыло		Антибактериальное мыло		
	число образцов	среднее число микроорганизмов на чешуйку	число образцов	среднее число микроорганизмов на чешуйку	вероятность (р)
Мужчина	6	4,8	6	1,7	<0,001
Женщина	8	6,4	4	1,3	<0,001
Женщина	8	4,6	9	1,6	<0,01

Интересы медиков в основном направлены на вопросы, относящиеся к особенностям распространения *S. aureus*. Некоторые исследователи считают, что распространение данного микроорганизма происходит в основном с области промежности [Blowers et al., 1973]. В отличие от этого Solberg (1965) отмечает, что лечение носоглотки носителей *S. aureus* снижает интенсивность его рассеивания. Основными зонами, определяющими распространение данных микроорганизмов, являются те из них, которые колонизованы наиболее значительно. Стойкие носители микроорганизмов в носоглотке могут избавиться от них при терапии носоглотки, а стойкие носители микроорганизмов в области промежности должны использовать окклюзионные повязки или обрабатывать поверхность этой области гексахлорофаном.

В серии исследований, проведенных Solberg, было показано, что наиболее стойкие носители на промежности распространяют больше стафилококков, чем самые стойкие носители этого микро-

организма в носоглотке. Это вероятно объясняется большей площадью зоны, загрязняемой при контакте с областью промежности, чем с носоглоткой.

Noble и соавт. (1976) провели изучение рассеивания микроорганизмов посредством количественной оценки флоры кожи. Материал из носоглотки, области подмышек и промежности отбирали тампонами, смоченными растворимым алгинатом, а с кожи грудной клетки, спины, средней части бедер, голени, предплечий и живота, — применяя контактные пластинки, а также количественный метод сбора посредством соскобов в чашку. Как и ожидалось, мужчины имели большее число колоний микроорганизмов и «рассеивали» их более интенсивно, чем женщины. Было установлено наличие корреляции между числом микроорганизмов, рассеиваемых во время переодевания в небольшом закрытом помещении со щелевым прибором для отбора проб, и количественной их оценкой на различных участках. У мужчин число стафилококков на животе, бедрах и предплечьях хорошо коррелировало с интенсивностью рассеивания, а у женщин она наблюдалась только в связи с численностью микроорганизмов на голени. Эти данные позволяют предположить, что рассеивание *Staph. aureus*, находящихся на промежности, может быть более интенсивным у мужчин, поскольку степень загрязнения бедер у них более значительна, чем голеней.

Распределение носителей микроорганизмов по полу

* Среди лиц, распространяющих *S. aureus*, мужчины составляют значительное большинство, и это вызывает большой интерес. В то же время имеются факты, что среди госпитализированных обнаруживали равное количество мужчин и женщин, рассеивающих этот микроорганизм [Solberg, 1965]. Наличие больных — распространителей микроорганизмов легко определяется при изучении содержания микроорганизмов в воздухе больничных палат. В то же время Lidwell и Brock (1973) не смогли выявить различие в количестве стафилококков, содержащихся в воздухе, как для мужчин, так и для женщин. Все наблюдения относительно рассеивания микроорганизмов также подтверждают, что мужчины распространяют их более интенсивно, но эти различия исчезают, если учитывать, что они более значительно колонизованы микробами [Noble et al., 1976].

Антропометрические данные лиц, являющихся распространителями микроорганизмов, не были признаны значимыми, поскольку Noble и Davies (1965) определили, что различия площади кожи у мужчин и женщин не настолько велики, чтобы это вело к существенной разности в рассеивании. Позднее, пересмотрев эти факты, Noble (1975a) было показано, что антропометрические данные мужчин примерно в 1,16 раза превышают таковые у женщин. Это примерно соответствует и различию в распространении микроорганизмов, которое в отношении мужчины/женщины выглядит как 1,34/1.

Степень колонизации микроорганизмами. Solberg (1965) было показано, что интенсивность рассеивания микроорганизмов тесно связана со степенью загрязнения кожи. В начале этой главы было показано, что мужчины превосходят женщин по числу аэробных бактерий, населяющих кожу. При обследовании лиц, рассеивающих микроорганизмы, Oud (1969) обнаружила, что хотя в целом число таких мужчин больше, чем женщин, в то же время результаты могут быть показаны в ранговом порядке. Пятнадцать стойких носителей в ее серии обследований 51 человека были распределены по порядку следующим образом: мужчина, женщина, женщина, мужчина, 4 мужчины, женщина, женщина, женщина, мужчина, женщина, мужчина. Подобное же явление отмечают Noble и соавт. (1976).

Когда исследовали рассеивание *S. aureus*, то Hill, Howell и Blowers (1974) выявили 45 носителей из 389 обследованных мужчин и только 8 из 613 женщин. Blowers, Hill, Howell (1973) обследовали 38 женщин в период после менопаузы с целью определения влияния на вероятность распространения микроорганизмов уровня гормонов, но при этих наблюдениях носителей они вообще не выявили. В аналогичной серии исследований Mitchell и Gamble (1974) выявили 5 носителей *S. aureus* среди 100 женщин, обследованных в период после менопаузы.

Noble (1962) в качестве лиц — «рассеивателей» *S. aureus* рассматривали тех, у кого этот микроорганизм был обнаружен в количестве более 1% от общей диссимилируемой флоры, но следует признать, что это произвольно выбранный уровень. Обычная флора может распространяться с кожи, так же как любой, интересующий нас микроорганизм. Имеется несколько факторов, обуславливающих меньшую степень рассеивания микроорганизмов женщинами по сравнению с мужчинами.

Одежда. Noble и Davies (1965) при исследовании всех микроорганизмов, рассеиваемых с кожи людей, установили, что мужчины «распространяют» больше бактерий и чешуек кожи, чем женщины во время переодевания в небольшом закрытом помещении. Различия в составе, так же как и в структуре женской одежды, могут приводить к тому, что частицы удерживаются на ней посредством электростатических сил, создаваемых нейлоновым бельем. Когда все обследуемые носили хлопчатобумажные пижамы в течение двух часов, а затем переодевались, то различия сводились к статистически значимым уровням, хотя и сохранялись. Doig (1972) показал, что различия, связанные с полом исчезали, когда обследуемые носили только купальные костюмы.

Влияние одежды на рассеивание микроорганизмов было детально исследовано в связи с проблемой хирургических халатов и возможностями проникновения чешуек кожи через материю* [Alford et al., 1973; Hill, Howell, Blowers, 1974; Bernard, 1974; Beck, Frank, 1974; Mitchell, Gamble, 1974; Whyte, Vesley, Hodgson, 1976; Clark, Mullan, 1976; Hambræus, Ransjö, 1977; Mitchell, Evans, Kerr, 1978; Dankert, Zylstra, Lubberding, 1979; Hamilton et al., 1979].

Взаимодействие между бактериями кожи

Стимуляция и ингибирование

В последнее время был достигнут значительный прогресс в познаниях способов взаимодействия микроорганизмов друг с другом *in vitro* и *in vivo*.

В серии исследований было установлено, что ежи, зараженные грибами, вызывающими стригущий лишай, чаще являются носителями пенициллиноустойчивых штаммов стафилококков, чем неинфицированные животные [Smith, Marples, 1964], а в исследованиях Wallerström (1968) было показано, что люди, инфицированные *Epidermophyton floccosum*, более часто являются носителями пенициллиноустойчивых кокков, чем в контрольных группах. Эти наблюдения в дальнейшем были развиты в работах Youssef и соавт. (1978, 1979).

При изучении продуцирования антибиотиков дерматомицетами Youssef и соавт. обнаружили, что 12 из 13 эпидемиологически различающихся изолятов *Trichophyton mentagrophytes*, 26 из 46 *T. rubrum* и 11 из 18 *E. floccosum* продуцировали некоторые формы антибиотиков. *In vitro* виды *Trichophyton* могут вырабатывать вещества, не отличимые от бензил- и метилпенициллина, так же как 6-аминопенициллиновую кислоту (6АПК). В дополнение к этому имеется указание, что некоторые штаммы вырабатывают вещества, обозначаемые Youssef как «стрептомицин». В настоящее время полагают, что это вещество является не стрептомицином, а напоминающим его, вероятно новым аминогликозидом (Nyumbo личное сообщение). Продуцированию пенициллина *in vitro* благоприятствует температура ниже 30 °С, а «стрептомицина» от 30 °С до 33 °С. Некоторые изоляты продуцируют одновременно оба антибиотика вместе, либо отдельно при различных температурах. *Epidermophyton floccosum* вырабатывает бензилпенициллин и не вырабатывает 6АПК или «стрептомицин». Вырабатываются также другие антибиотики, один из которых несколько напоминает азаломицин, а другой — соединения стероидного класса, включающее фусидовую кислоту (хотя при хроматографии оно не идентично фусидовой кислоте самой по себе или трем тесно связанным с ней компонентам). Таким образом, в группу антибиотиков, характерных для дерматомицетов, включают бензил- и метилпенициллин, 6АПК, «стрептомицин», актиномицин [Nishio, 1958] и стероидные типы антибиотиков [Wallersteom, 1969; Elander et al., 1969].

Youssef и соавт. (1979) показали также, что при опоясывающем лишае у поликлинических больных наблюдается продуцирование антибиотиков. У четырех из 45 пациентов были обнаружены пенициллиноподобные или другие антибиотики в пораженных участках кожи, которые нельзя было связать с проводимой им терапией. Двадцать пять изолированных штаммов грибов в условиях *in vitro* вырабатывали антибиотики, а четыре в образцах, отобранных *in vivo*, показывают, что 16% потенциальных проду-

центов обладали таким же свойством и у зараженных людей. Пока точно не установлено, могут ли другие штаммы продуцировать антибиотики.

Продуцирование антибиотиков *in vivo* имеет два важных следствия. Одним из них является факт, что это возможная причина аллергии к тому или иному антибиотику в отсутствие предшествующей терапии этим антибиотиком. Другое следствие — это вероятная причина появления устойчивости к антибиотикам. Вплоть до настоящего времени обстоятельных исследований чувствительности к антибиотикам после перенесения заражения дерматомицетами еще не проводилось. Volgar и соавт. (1960) сообщили, что 73% лиц, имеющих аллергию к пенициллину перенесли дерматофитозы. Изучая инфицированность стоп, Schuppli (1962) установил, что 90% человек с аллергией к пенициллину были трихофитии-положительными, по сравнению с 10% лиц без аллергии. Эти данные, безусловно, могут отражать и просто склонность некоторых лиц к аллергическим реакциям. Blum и de Weck (1966) провели обследование людей и экспериментальное исследование на морских свинках и пришли к выводу, что заражение дерматомицетами вероятно может привести к повышению чувствительности к пенициллину. Полученные результаты показывают также, что наблюдаемое явление не было перекрестной реакцией между трихофитиновой группой и группой пенициллинов. Другие исследователи (например, Prochacki et al., 1971) не смогли обнаружить взаимосвязи между инфицированием дерматофитами и аллергией к пенициллину.

Выделение резистентных к антибиотикам штаммов в результате продуцирования антибиотиков отмечали Smith и Marples (1964) и Wallerström (1968). В исследовании, проведенном Youssef и соавт. (1979), было отмечено, что у 21 из 25 (84%) лиц, инфицированных грибами, продуцирующими пенициллин, на пораженных участках кожи преобладали пенициллиноустойчивые бактерии; 9 из 20 (47%) носителей грибов, не продуцирующих антибиотики имели резистентных кокков, так же как 21 из 56 (38%) лиц, у которых не выделяли дерматофитов. В исследованиях Bibel и LeBrun (1975) было показано, что в ходе экспериментальной инфекции, вызванной дерматофитами, может появляться резистентная флора. Bibel и Smiljanic (1979) опубликовали микрофотографии взаимодействия *T. mentagrophites* и *Micrococcus luteus*. В результате роста грибов происходила гибель микрококков. Это действие не нейтрализовывалось пенициллиназой, хотя пенициллиноустойчивые стафилококки при этом не поражались. Поскольку инкубация происходила на эпителии свиньи при 32 °C, то при этом могло не происходить продуцирования пенициллина, а наблюдаемый эффект, вероятно, был вызван другими веществами. Не исключено, что грибы проявляют положительный тропизм к коккам, поэтому Bibel и Smiljanic полагают, что продуцирование антибиотиков может быть фактором, способствующим проникновению дерматомицетов в экосистему. Noble

и Naidoo (1978) своими исследованиями привлекли внимание к коже как среде обитания, в которой может происходить селекция и развитие резистентности к антибиотикам. Из этого можно сделать вывод, что для поиска новых антибиотиков и объяснения развития резистентности к ним не обязательно привлекать микроорганизмы, обитающие в почве, поскольку множество продуцирующих антибиотики организмов имеются среди тех из них, которые населяют кожу.

Бактерии, находящиеся на коже, также продуцируют антибиотики. В серии публикаций Selwyn и его сотрудников показано, что кокки могут продуцировать антибиотики, взаимодействующие в условиях *in vitro* и *in vivo* с другими представителями флоры кожи, подавляя рост тех из них, которые их не продуцируют [Selwyn, Ellis, 1972; Selwyn, 1975; Marsh, Selwyn, 1977; Milyani, Selwyn, 1978; Sethna личное сообщение]. Noble и Willie (в печати) показали, что кокки, включающие штамм *Selwyn S6+*, могут подавлять рост индикаторных штаммов *S. aureus in vitro* и *in vivo*. Были проведены исследования на животных, в которых использовали безволосых мышей и подкожную модель инфекции, разработанную Noble (1965). В этих опытах обычно наблюдали пятикратное снижение численности микроорганизмов индикаторного штамма. Lloyd и Noble применяли тот же самый штамм, вырабатывающий антибиотики для подавления инфекции у мышей, вызванной *Dermatophilus congolensis* при экспериментальном заражении. Коринеформные бактерии видов *Brevibacterium epidermidis* также способны продуцировать антибиотики [Admavi, Noble неопубликованные данные], являющиеся, вероятно, полипептидами с молекулярной массой около 1200. Таким образом, и кокки, и коринеформные бактерии могут вырабатывать похожие антибиотики. Так, Hsu и Wisemon (1971, 1972) обнаружили, что *S. epidermidis* вырабатывает антибиотики, которые являются циклическими полипептидами с молекулярной массой от 1200 до 1400.

В работе Peschov (1976) приводятся данные о штамме *S. epidermidis* с очень широким спектром антибактериальной и антигрибковой активности. Вещества, выделенные Selwyn и его сотрудниками, а также Noble и Admavi, также активны в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Имеется ряд сообщений о выделении из различных видов микроорганизмов антибиотиков, многие из которых являются полипептидами с молекулярной массой от 500 до 10 000 [Iglewski, Gerhardt, 1978; Iglewski, 1977; Asenio et al., 1976]. Способность многих представителей рода *Bacillus* продуцировать антибиотики пептидной природы детально рассматривается в работе Shoji (1978). Не исключено, что эта способность определяется плазмидами [Ваquero et al., 1978]. Являются ли эти вещества антибиотиками остается неясным, но, вероятно, они могут быть вторичными продуктами метаболизма. Haavik (1975) высказал предположение, что пептидные антибиотики, вырабатываемые *Bacillus licheniformis*

(бацитрацин) способствуют захвату и связыванию ионов металлов. Это явление может объяснить, почему микроорганизмы являются чувствительными к собственным антибиотикам при их высокой концентрации: слишком много ионов металлов поступает в клетки, что не позволяет последним нормально функционировать. В отличие от экспериментальных исследований *in vivo* необходимо определить, вырабатываются ли эти бактериальные антибиотики на коже естественных хозяев. По данным Selwyn (1975), больные, поступающие на госпитализацию и являющиеся носителями штаммов, вырабатывающих антибиотики, значительно реже колонизируются *S. aureus*. Тем не менее Noble и Willie (1980) не смогли подтвердить это наблюдение (табл. 31).

Т а б л и ц а 31. Носительство микроорганизмов, вырабатывающих антибиотики, в связи со способностью *S. aureus* колонизировать пораженные участки кожи

	Число и доля (%) пораженных участков кожи колонизованных			
	[Selwyn, 1975]		[Noble, Willie, 1980]	
	колонизировано	не колонизировано	колонизировано	не колонизировано
Носители штаммов, вырабатывающих антибиотики	8 (16%)	14 (84%)	9 (7%)	118 (93%)
Носители штаммов, не вырабатывающих антибиотики	84 (44%)	128 (56%)	15 (8%)	166 (92%)

Удельный вес носителей штаммов, вырабатывающих антибиотики, в отдельных исследованиях различаются. Это может объясняться сложностью определения антибиотиков и исследуемых микроорганизмов. Noble и Willie обнаружили, что только 88 штаммов являлись продуцентами антибиотиков из 5282 испытанных *S. aureus*, когда исследуемый антибиотик помещали в питательную среду. Доля носителей составила 3% из 260 образцов материала, отобранных из носоглотки, в 5,5% из 292 с кожи грудной клетки, 4,5% из 291 с паховых складок и 8% из 265, взятых с пораженных участков кожи. Holland и соавт. (1979) установили, что только 2,7% испытанных штаммов микрококков могли ингибировать другие микрококки, в то время как 41% *P. acnes* ингибировали другие штаммы *P. acnes*. Ингибирующий эффект был отмечен также у 10% из 148 испытанных штаммов микрококков. Selwyn (1975) отмечает, что 22,6% изолятов, выделенных от 340 человек содержали ингибирующие микроорганизмы. Hsu и Wiseman (1967) установили, что 4,9% из 1065 изолятов *S. aureus* и 8,5% из 387 других штаммов микрококков ингибировали стафилококк Oxford.

Другие примеры взаимодействия микроорганизмов *in vivo* в основном являются результатом исследований заселенности носоглотки.

Davis и Davis (1965) отметили, что наличие большого числа *S. aureus* в носоглотке приводит к обеднению бактериальной флоры. Приблизительно 50% культур с сильным ростом коагулазоположительных кокков оказывается чистыми культурами. Подобная тенденция сохраняется и в случае коагулазоотрицательных кокков у детей и не госпитализированных в лечебные учреждения взрослых. Pryjma и соавт. (1971) приводят сходные результаты. Martin и White (1968) установили, что носители коагулазоотрицательных кокков и коринеформных бактерий устойчивы к повторной колонизации *S. aureus* в том случае, если флора носоглотки не была элиминирована антибиотиками. Лица, получавшие лизостафин — препарат, активный только в отношении стафилококков, и в последующем колонизированные небольшим числом коринеформных бактерий или кокков, вновь быстро заселялись *S. aureus*.

Неоднократно отмечено, что носительство одного из штаммов *S. aureus* часто «защищает» от реинфекции другим штаммом. Исследования взаимного влияния различных штаммов стафилококков были проведены на развивающихся куриных яйцах и на кроликах. Williams и его сотрудники установили, что 3,4% больных в хирургических отделениях, являющихся носителями *S. aureus* при поступлении в больницу и сохраняющих этот микроорганизм, в последующем имели раневую инфекцию. В то же время такая инфекция развивалась у 12% больных, колонизированных стафилококками во время пребывания в лечебном учреждении [Williams et al., 1962]. Наблюдения по взаимодействию стафилококков *in vivo* позволили предположить, что возможно проведение специфической формы терапии на основе этой особенности микроорганизмов. Для этой цели используют штамм стафилококков 502А.

Штамм 502А

Работы со штаммом *S. aureus* 502А в основном проводились Shinefield и его сотрудниками [Boris et al., 1964; Shinefield et al., 1966; Light et al., 1967; Boris, 1968]. Эти авторы наблюдали, что при вспышке инфекции среди среднего медицинского персонала, вызванной штаммом фаготипа 80/81, дети, у которых ранее выделяли другие штаммы, очень редко инфицировались штаммом 80/81. Это наблюдение позволило предположить, что прервать развитие эпидемической вспышки, вызванной штаммом 80/81, можно, колонизировав детей другим, непатогенным штаммом, а именно 502А, который и был выбран для этой цели. Первоначально этот штамм был выделен от медицинской сестры и был чувствителен к пенициллину и высоким дозам тетрациклина. Его фаготип 6/7/42D/42E/53/54/75/81. К низким дозам тетрациклина нечувствителен. Cybulska и Jeljaszwiez (1969) установили, что

502А сходен с другими штаммами стафилококков. Ингибция проявляется и начинает проявляться во время логарифмической фазы роста, и это не вызвано истощением питательной среды.

При обострении эпидемической ситуации в родильных отделениях этот штамм в руках Shinefield и его сотрудников оказался довольно эффективным, при этом удавалось успешно колонизировать и взрослых. Несмотря на то что заболеваемость изменялась незначительно, наблюдалось выраженное смягчение тяжести течения заболеваний. Поражения, вызываемые штаммом 502А, были небольшими. Это были везикуло-пустулезные поражения без окружающей эритемы. Исчезали они без специфической терапии [Light et al., 1967].

Попытки предотвращения заболеваний кожи или снижения их частоты у других лиц, кроме новорожденных детей, были менее убедительными. Maibach Strauss и Shinefield (1969) считают, что применение штамма 502А является ценным терапевтическим средством для лечения людей, страдающих фурункулезом. Авторы придерживаются мнения, что показанием для такой терапии является частая, повторяющаяся в течение года, заболеваемость фурункулезом. Strauss, Maibach и Shinefield (1969) приводят данные об успешной терапии фурункулеза у девяти больных и частично у трех других, когда болезнь рецидивировала в результате активизации одного и того же штамма. Fine и соавт. (1967) также приводят данные об успешной терапии в одной из семей, где наблюдались повторные случаи стафилококковой инфекции. Smith, Bierd и Carey-Smith (1968) сообщают о факте оздоровления медицинской сестры, которой интраназально имплантировали штамм 502А. Shinefield и его коллеги отмечают, что несколько тысяч детей и взрослых не имели случаев выраженной инфекции при имплантировании им штамма 502А. В экспериментах других авторов подобных результатов не отмечено.

Blair и Tull (1969) сообщили, что у детей, колонизированных штаммом 502А, развивалась множественная инфекция, а по данным Housck, Nelson и Kay (1972), у одного из пациентов, подвергшихся терапии штаммом 502А, даже наступил летальный исход. Согласно результатам, полученным Drutz и соавт. (1966), имплантация этого штамма позволяла снизить уровень заболеваемости, но у некоторых из пациентов развились множественные абсцессы. Bennett и соавт. (1968) наблюдали случаи слабо выраженной инфекции, вызванной штаммом 502А, а Anthony и соавт. (1972) установили, что колонизация этим штаммом не предотвращала вспышек импетиго, вызванных стафилококком типа 55/71. Известно, что стафилококки группы II имеют меньше средства как к группе, включающей штамм 80/81, так и к группе III, к которой принадлежит штамм 520А. Группы же I и III имеют между собой больше средства. Поэтому неспособность штамма 502А защищать от заражения штаммом 55/71 наряду со способностью предотвращать заражение штаммом 80/81 не представляется необычной. Simon (1965) установлено, что взаимовлияние

штаммов одной и той же группы бывает большим, чем у представителей различных групп.

Для успешной колонизации представляется целесообразным удалить резидентный штамм *S. aureus* перед имплантацией 502А, но после того, как это произошло, носительство у хозяина продолжается до 23 нед. У лиц с неэлиминированным штаммом стафилококка имплантация требует более значительных доз 502А, а носительство в таком случае продолжается менее 10 нед [Aly et al., 1974a].

Вопросы терапии штаммом 502А изучались в основном американскими учеными. Очевидно, что требуется накопление опыта по вопросу взаимодействия бактерий, прежде чем подобный метод вытеснения одного штамма другим может быть применен в людям, особенно восприимчивым к инфекции. Shinefield и соавт. (1966) установили, что коагулазоотрицательные кокки также могут влиять на развитие *S. aureus*, но о результатах взаимодействия *in vivo* с непатогенными агентами не сообщалось. Wickman (1970) показано, что непатогенный *S. epidermidis*, инокулированный в экспериментально вызванные ожоги у морских свинок, препятствует последующей колонизации болезненных штаммом *S. aureus*. Тем не менее ни в одной из групп морских свинок колонизация коагулазоположительными кокками полностью не предотвращалась. При этом доля животных, у которых наблюдался рост *S. aureus* была значительно меньше, чем в группе, где интерферирующий штамм не применялся.

Взаимодействие между отдельными членами микробной популяции

Есть основания полагать, что подавление нормальной флоры может вести к ее замене представителями грамотрицательной, имея в виду, что в обычных условиях грамположительные микроорганизмы угнетают грамотрицательные. В экспериментальных условиях это может проявляться при использовании подмышечных дезодорантов, содержащих неомицин [Shehadeh, Kligman, 1963a]. При изучении ценности дезинфектантов некоторые исследователи отметили уменьшение инфицирования грамположительными микроорганизмами, но увеличение происходит из-за грамотрицательных микроорганизмов [Evans et al., 1971; Aly, Maibach, 1976; Bibel, 1977; Taplin, 1978]. Другие группы исследователей отмечали лишь незначительные изменения [Wilson et al., 1971].

Стрептококки, обитающие в полости рта, могут вырабатывать ингибирующие вещества, активные против других стрептококков и стафилококков [Haines, Harmon, 1973; Gilliland, Speck, 1974; Aly et al., 1974b; Bill, Washington, 1975; Sanders et al., 1976].

Взаимодействие *in vitro*

Имеются многочисленные примеры взаимодействия микробов *in vitro*. Вероятно, наиболее хорошо известным примером в медицинской микробиологии является необходимость для *Hamophilus*



Рис. 20. Взаимодействие между микроорганизмами (печатается с разрешения из Selwyn, Ellis. — British Medical Journal, 1972, 1, 136).

наличия в среде гематина и/или кофермента А. Последний может обеспечиваться колониями *S. aureus*. При этом наблюдается, что расположенные рядом с ними колонии являются более крупными, чем остальные. Этот феномен «сателлитизм» известен по крайней мере с 1898 г. (этот пример приводится в книге Совета медицинских исследований «A System of Bacteriology in Relation to Medicine, 2, 1929»). Наблюдаются также факты антагонизма между бактериями. Спустя несколько лет после 1889 г. был приготовлен «протеолитический фермент» из культуры фильтратов *Pseudomonas aeruginosa*, который использовали для разрушения бактерий сибирской язвы, стафилококков и стрептококков. В лаборатории часто наблюдают антагонизм и сателлитизм среди бактерий, выделяемых с кожи, в особенности когда отбирают контактные образцы (рис. 20, 21, 22). Действие *Staph. aureus* фаговой группы II против видов коринебактерий и стрептококков подтверждено фактическим материалом. Стафилококк типа 71 продуцирует протени или полипептид, активный против стрептококков групп *Lancefield A, C* и *D*, пневмококков и *C. diphtheriae*. Другие штаммы группы II вырабатывают те же вещества в меньших количествах. Другие группы стафилококков, вероятно, подобные вещества не вырабатывают.

Установлено, что *Micrococcus luteus* обладает спектром антагонистического действия, охватывающим многие грамположительные виды, но не распространяющегося на грамотрицательные бактерии или виды грибов [Trust, 1970]. Подобные сообщения об ингибирующем действии *M. luteus* редки.

Бактериоцины. Наиболее изученными типами взаимодействия являются те из них, которые наблюдаются между отдельными

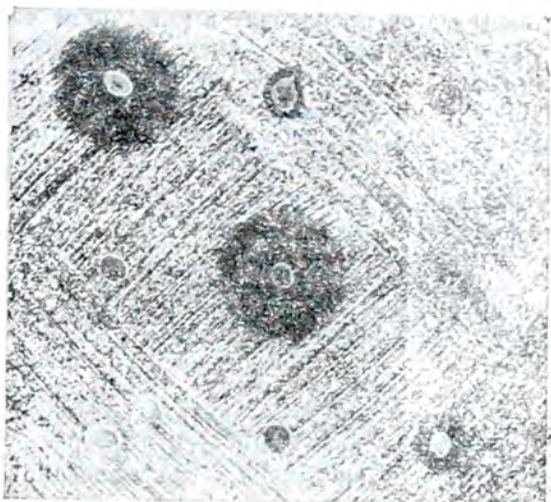


Рис. 21
Ингибирование одних микроорганизмов другими (печатается с разрешения из Selwyn, Ellis.— British Medical Journal, 1972, 1, 136).

штаммами одного и того же вида. Бактериоцины являются классом антибиотиков с особыми свойствами. Те из них, которые продуцируются каким-то определенным видом микроорганизмов, обычно активны в отношении этого же самого вида, либо родственного. По происхождению они являются протеинами, а некоторые могут представлять собой неполные фаговые частицы. Не вполне ясно, способны ли бактериоцины действовать *in vivo*, что представляется вероятным, поскольку это могло бы обеспечивать механизм феномена угнетения. Изменения, связанные с дей-

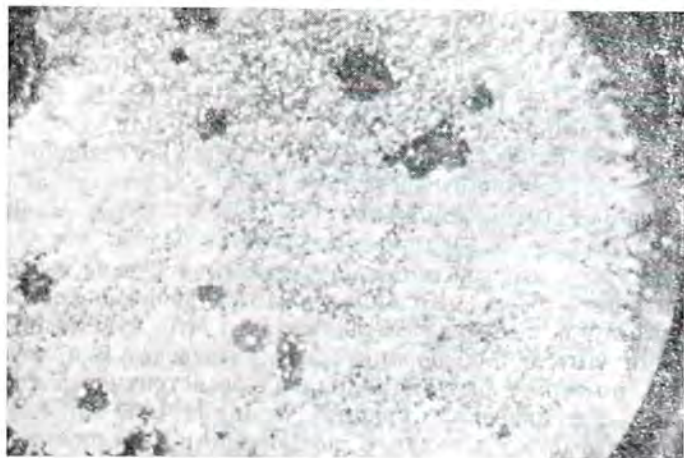


Рис. 22. Ингибирование микроорганизмов с кожи лба на контактной пластинке.

ствием фагов происходят в кишечнике человека, и действие бактериоцинов может быть сходным. Anthony и соавт. (1972) приводят данные о вспышке заболевания, известного под названием «синдром ошпаренной кожи», при котором возбудитель — стафилококк типа 71, выделявшийся у детей и обслуживающей их медицинской сестры, легко идентифицировался посредством определения бактериоцина, активного против штамма 502A [Dajani et al., 1970].

Прогресс познания взаимодействия микроорганизмов кожи *in vivo* тормозится трудностями, обусловленными необходимостью обеспечения таких условий, когда на коже мог бы находиться только один вид микроорганизмов. Использование гнотобиотных животных может способствовать решению этой проблемы в экспериментальных условиях. Появились сообщения, что флора кожи мышей связана с флорой кишечника [Waaïj, Sturm, 1971]. В настоящее время имеется обширная литература, в которой рассматриваются вопросы реколонизации мышей и кишечника человека после деконтаминации, развившейся вследствие цитотоксической терапии. Применение селективной реколонизации кожи может также дать очень интересные результаты.

Помимо действия антибиотиков, имеются и другие примеры взаимодействия микроорганизмов. Сюда можно включить: конкуренцию за основные питательные вещества, необходимые для развития микроорганизмов; продуцирование дополнительных факторов роста; продуцирование ферментов, разрушающих ингибиторы; выработку диоксида углерода или простых кислот, хотя у микроорганизмов, обитающих на коже, могут иметься не все перечисленные механизмы [Knight, Fletcher, 1971; Maier, Hengtes, 1972; Prochacki, Englehardt-Zasada, 1972; Moore-Landecker, Stotzky, 1972; Jayne-Williams, 1973; Haines, Harmon, 1973; Nath, Wagner, 1973; Freter, 1974; Nishimura et al., 1974; Rantala, 1974; Wolin, 1974; Walstad et al., 1974; Aly et al., 1974b; Gilliland, Speck, 1974; Wallin, Gnarpe, 1975; Kulsrestha, Marth, 1975; Sheu et al., 1975; Hummel et al., 1975; Bill, Washington, 1975; Chrost, 1975; Bhargava et al., 1975; Byers et al., 1975; Peschkov, 1976; King et al., 1976; Ducluzeau et al., 1976; Sanders et al., 1976; Miller, Creaghe, 1976; Anderson, 1978; Berg, 1978; Mackowiak, 1978]. Choudhury (1978) приводит данные о том, что *P. acnes* и *S. aureus* могут оказывать синергетическое действие и вызывать лизис эритроцитов овец, что приписывается действию липазы.

Dererentigny и соавт. (1979) отмечают, что чувствительность *S. aureus in vitro* к 5-флюороцитозину возрастает в присутствии *C. albicans*, но может быть изменена на резистентность посредством применения цитозина, уридина, аденина или гипоксантина. Авторы высказывают мнение о возможности применения этого феномена для терапии смешанной инфекции.

Бактерии и запах тела

В настоящее время нельзя отрицать, что именно бактерии являются причиной запаха, особенно в подмышечных впадинах и на стопах, но информация о механизмах этого действия скудна.

При исследовании пота в подмышечных впадинах было установлено, что он стерилен и запахом не обладает. В то же время Barnett и Bender (1969) утверждают, что апокринная секреция на молочных железах имеет неприятный запах. Shehadeh и Kligman (1963a, b) показали, что коринеформные бактерии и кокки способствуют появлению запаха «подмышек» при их инокуляции в апокринный пот. Если для подавления грамположительной флоры в подмышечных ямках применяется неомидин, то развивается грамотрицательная флора, но запах не появляется.

Jackman (личное сообщение) также отмечает, что в подмышечных ямках имеется два четко различающихся типа флоры. При одном из них преобладают коринеформные бактерии, а при другом — кокковые микроорганизмы. У мужчин преобладают коринеформные бактерии (табл. 32), хотя не вполне ясно, является ли это результатом половых различий, либо связано с различиями в выполнении гигиенических процедур, но в целом это обстоятельство хорошо коррелирует с запахом тела. В табл. 33 показано, что это явление может быть обусловлено только различием в численности имеющихся микроорганизмов, поскольку при преобладании коринеформных бактерий в подмышечных ямках в целом имеется в десять раз больше микроорганизмов, чем при преобладании кокковой флоры.

Данные некоторых исследователей позволяют предположить, что запах подмышек может определяться летучими жирными кислотами, либо аминокетонами. Labows и соавт. (1979a) высказали предположение, что такие стероиды, как андростенон и андросте-

Таблица 32. Типы флоры в подмышечных ямках у мужчин и женщин (Jackman, неопубликованные данные)

Группы людей	Доля лиц с флорой указанного типа (в %)			
	число образцов	преобладание коринеформных бактерий	преобладание кокков	смешанная флора
Заводские рабочие (мужчины)	41	80	15	5
Мужчины в психиатрической клинике	101	61	29	10
Служащие учреждения (мужчины)	21	50	44	6
Женщины в психиатрической клинике	90	25	63	12
Служащие учреждения (женщины)	32	22	74	4

Таблица 33. Связь запаха с численностью бактерий в подмышечных ямках у больных в психиатрической клинике
(Jackman, неопубликованные данные)

Запах в подмышечных ямках	Число лиц			
	флора		количество	
	коринеформные	кокки	$<1,6 \times 10^5$	$<1,6 \times 10^3$
Преобладание у мужчин	42	4	33	13
	p<0,001		p<0,01	
Мужчины не преобладают	6	20	11	15
Преобладают женщины	10	5	11	4
	p<0,01		p<0,05	
Женщины не преобладают	1	35	15	21

нон, которые могут быть выявлены в смывах, взятых в подмышечных ямках, образуются в результате действия микробов на вещества, имеющиеся в апокриновом секрете. Такие вещества, вероятно и обуславливают специфический запах подмышек. Labows и соавт. (1979В) также описали запах, связанный с *Pityrisporum*, хотя мало вероятно, что это имеет отношение к запаху подмышечных ямок.

В случае неприятного запаха стоп имеются более убедительные данные. Во многих европейских странах запах стоп сравнивают с запахом сыра. Pitcher (1977, 1978) приводит данные о выявлении пегового вида *Brevibacterium (B. epidermidis)*, являющегося резидентным микроорганизмом на коже человека, особенно на таких участках, как межпальцевые промежутки. Имеются данные о том, что эти микроорганизмы продуцируют газ — метантиол (CH_3SH) [Shorpe et al., 1977]. Показано, что *B. epidermidis* несколько отличается от *B. linens* — микроорганизма, добавляемого к некоторым сортам сыра для усиления аромата и запаха. Оба микроорганизма выделяют метантиол, вырабатываемый из L-метионина, что может обуславливать в значительной степени запах сыра от ног людей. Не вызывает сомнения, что и другие газообразные вещества способствуют образованию неприятного запаха, поскольку, например, H_2S может выделяться из цистина в результате действия того же самого штамма. Поскольку состав питательных веществ для микроорганизмов, находящихся на стопах точно не известен, то о полном перечне компонентов запаха можно только догадываться. Chen и соавт. (1979) приводят данные об аминах, таких как путресцин, кадаверин и гистамин, имеющихся в смывах из влагалища у женщин с неспецифическими вагинитами. Авторы считают, что подобные вещества являются причиной изменений pH, появления соответствующих симптомов и ведут к появлению запаха, присущего этому состоянию.

Сведения о веществах, продуцируемых микробами кожи и образующих запахи, приведены в работах Segal и Strkey (1969), Kadota и Ishida (1972), Kunert (1973), а в работе Stotzky и Schenck (1976) дается обзор действия летучих соединений, образуемых различными микробами.

Действие стрессовых состояний на запах в подмышечных ямках приписывается секреции апокринного пота в ответ на стрессовые факторы. Holdeman и соавт. (1976) приводят данные о том, что под влиянием стрессовых ситуаций в кишечнике у человека возрастает количество *Bacterioides*. Эти наблюдения, экстраполированные применительно к коже могут означать, что в комплексе запах тела/стресс могут иметься и другие детали в отличие от вышеописанных.

Прилипание микробов к эпителию

В 1971 г. Gibbons и Houte сообщили, что способность различных видов стрептококков к сцеплению с клетками слизистой щек обусловлено тем, что это естественная экологическая ниша, из которой можно выделить микроорганизмы данного вида. В условиях *in vitro* *S. salivarius* и *S. sanguis* оказались способными к прилипанию к клеткам ротовой полости человека, хомячков и безмикробных крыс. В экспериментальных условиях *S. mutans* такой способностью не обладал и в естественных условиях на серозных поверхностях его не находят, а обнаруживают только на зубах. О дальнейших исследованиях флоры на языке у людей и крыс данные приводят Gibbons и соавт. (1976). В серии исследований Breachey и сотрудников показано, что штаммы *S. pyogenes*, вызывающие инфекцию кожи, в больших количествах прилипают к эпителиальным клеткам кожи людей, чем штаммы, вызывающие инфекцию горла, а последние более часто к клеткам слизистой оболочки щек. Это явление часто коррелирует с наличием протейна тина М, которым обладают стрептококки, но способность к прилипанию не является свойством этого протейна М, поскольку известно, что лишенные протейна штаммы также обладают этой способностью. Имеются факты, указывающие на то, что липотейхоевая кислота поверхности микробных клеток принимает участие в этом прилипании. Способность клеток связывать стрептококки развивается в течение первых нескольких дней жизни. Например, клетки новорожденных детей связывают значительно меньше стрептококков, чем детей двух дней жизни. Эпителиальные клетки, получаемые из амниотической жидкости, также проявляют повиженную способность к связыванию микроорганизмов по сравнению с другими клетками. Амниотическая жидкость сама по себе не обладает ингибирующим действием. Связывающая способность липотейхоевой кислоты возрастает в течение первых нескольких дней жизни [Breachey, Ofek, 1976; Alkan et al., 1977; Ofek et al., 1977]. Ofek и Rottem (1978) установили, что клетки *Proteus mirabilis* в R-фазе склеиваются

менее эффективно с клетками ротовой полости человека, чем в S-фазе. Обработка клеток трипсином снижает их способность к прилипанию. Bartlet и Duncan (1978) исследовали способность к прилипанию клеток тканевой культуры людей (линия эпителиальных клеток Detroit 562) и установили, что эти клетки имеют ограниченное число участков, способных связывать стрептококки. Эффект прилипания у некоторых штаммов слегка снижался при обработке клеток гиалуронидазой. Прилипание ингибировалось также обработкой эпителиальных клеток трипсином, и это позволяет предполагать, что связывающие участки по своему происхождению являются протейнами. Hartley и его коллеги использовали модель тканевых культур для исследования способности к прилипанию *Escherichia coli*, а также исследовали эту особенность *in vivo* [Hartley et al., 1978; Hartley et al., 1979].

Aly и соавт. (1977) изучали способность *S. aureus* и других микроорганизмов прилипать к эпителиальным клеткам носа. *S. aureus* имеет более значительную степень сродства к клеткам эпителия носа у носителей стафилококков, чем у лиц, носителями не являющимися. Эти факты свидетельствуют об экологическом значении эффекта прилипания. Кроме этого, могут действовать и другие факторы, поскольку известно, что *Pseudomonas aeruginosa* также способны прилипать к клеткам слизистой носа, а это довольно редкий обитатель носа людей. Aly (1980) отмечает, что тейхоевая кислота, особенно ее сахарная фракция, способствует прилипанию *S. aureus* к эпителиальным клеткам носа. Kallenius и Winberg (1978) установили, что периуретральные эпителиальными клетки девушек, страдавших повторяющимися инфекционными заболеваниями мочевых путей, способствовали развитию прилипающего эффекта у значительного числа *E. coli*, чем клетки от людей, взятых в качестве контроля. Имеются данные, что штаммы *E. coli*, вызывающие пиелонефрит, обладают большей способностью обеспечивать эффект прилипания, чем другие штаммы. Секреторные иммуноглобулины А и G из антител, обнаруживаемых в моче больных с острыми пиелонефритами, препятствуют прилипанию *E. coli* к эпителиальным клеткам мочевых путей. Этот эффект может быть элиминирован введением в мочу соответствующего инфицирующего штамма. Очевидно, что это явление имеет отношение к экологии инфекции мочевого тракта.

Эффект прилипания *Candida albicans* к клеткам слизистой щек вероятно зависит от наличия слюны, но это явление вторичного порядка, связанное с изменениями самих дрожжевых клеток, поскольку известно, что в других средах, где микроорганизмы способны развиваться, эта особенность проявляется [Kimura, Pear-sall, 1978].

В последнее время появились данные, что прилипанию энтеропатогенной *Escherichia coli* способствуют плазмиды [Williams et al., 1978]. Этот факт позволяет проводить экологические генетические исследования нового направления.

Noble (1977a) отмечает, что распределение *Staphylococcus aureus* на коже и в носоглотке различается. У некоторых людей, являющихся носителями пенициллин- или тетрациклинустойчивых стафилококков на коже (грудной клетки, ногах, руках и промежности), в носоглотке имеются чувствительные варианты этих же самых штаммов. Это говорит о том, что имеются факторы, обладающие селективным действием, способствующие появлению резистентности у микроорганизмов, находящихся на коже, и сохранению чувствительных вариантов в носу. Изучение этих вариаций было обозначено как «экологическая генетика», поскольку мы полагали, что оно сходно с исследованиями окрашенных и обычных бабочек в промышленной и сельской зонах, впервые проведенными Ford (1975).

Noble полагает, что эта особенность распределения является результатом потери штаммами, обитающими в носу, плазмидных генов, но Naidoo и Noble (1978a, b) в последующем показано, что гентамицинустойчивые плазмиды могут передаваться различными штаммами *S. aureus*, находящимися на коже. Это было показано и в обычных исследованиях *in vivo* и в экспериментах на предплечьях людей, а также на коже спины безволосых тучных мышей. Ранее Lacey (1971), Lacey и Richmond (1974) также указывалось, что передача плазмид может осуществляться между различными штаммами *S. aureus*, находящимися на коже. Эти наблюдения были подтверждены Meijers (1979). Позднее Naidoo и Noble (1980) продемонстрировали передачу генов гентамицинустойчивости между *S. hominis* и *S. aureus*, выделяемых у людей, а также с кожи мышей. Предполагается, что источниками генов в этих исследованиях были представители собственной флоры наблюдаемых лиц.

Представляется вероятным, что обмен генами между микроорганизмами, находящимися на коже происходит относительно часто (1 на 10^1 клеток в экспериментальных исследованиях), но гены также теряются во время репликации клеток хозяина, поскольку требуется период стабилизации перед тем, как новые плазмиды полностью приспособятся к новому штамму. Антибиотики, применяемые с терапевтической целью, могут являться стабилизирующим фактором, способствующих отбору тех вариантов, в которых имеются подобные гены.

Naidoo (личное сообщение) установлено, что имеются факторы, способствующие сохранению плазмид пенициллиназы на коже людей. При pH кожи 5,5 наличие плазмид, являющихся носителями генов пенициллиназы, защищает клетки от ингибирующего действия линолевой кислоты. При pH 7 в носу защитное действие не проявляется. Далее, когда штаммы стафилококков находятся в неблагоприятных условиях обедненной среды, то присутствие тех же самых плазмид позволяет штаммам расти быстрее, чем когда их не имеется. Это вероятно обусловлено тем, что при этом

синтезируются какие-то факторы роста микроорганизмов. Необходимо отметить, что гены, о которых идет речь, не являются теми же самыми, что управляют выработкой пенициллиназы *per se*, поскольку штаммы, в которых гены пенициллиназы являются хромосомными, требуют остатков плазмид, обозначаемых как плазмиды тяжелых металлов и дающих микробной клетке преимуществ в неблагоприятных условиях.

До настоящего времени не было возможности определить механизм действия селективных тетрациклиновых плазмид. Считается, что эти плазмиды слишком малы для того, чтобы нести другие гены, но может оказаться, что механизм резистентности к тетрациклину имеет свои особенности. Naidoo показано, что обладание плазмидами тетрациклиностойчивости неблагоприятно для клеток, поскольку повышает требования к метаболизму, а стафилококки в это время находятся в условиях недостаточного обеспечения питательными веществами.

Исследования в указанных направлениях еще только начинают развиваться, поэтому состав генов, представленных в плазмидах изучен недостаточно полно. В работах Schaffler (1972) приведены сведения о генах, управляющих выработкой маннитола и бета-глюкозидов, ферментации рибозы, фаговой абсорбции, рестрикции и модифицирующего действия, а также факторах роста, имеющихся у плазмиды пенициллиназы *S. epidermidis* [Nazar, 1978]. У *S. aureus* устойчивость к тяжелым металлам, таким как ртуть и кадмий, управляется «пенициллиназой» плазмид, хотя экспозиция хозяина к ртути не приводит к селекции стафилококков, устойчивых к пенициллину.

Эта работа имеет большое значение для понимания генетики микробов и их экологии, поскольку данные некоторых исследований позволяют предположить, что в случаях смешанной инфекции на коже может происходить обмен генами между микроорганизмами, принадлежащими даже к различным родам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Alford D. J., Ritter M. A., French M. L. V., Hart J. B. The operating room gown as a barrier to bacterial shedding. — *American Journal of Surgery*, 1973, 125, 589.
- Alkan M., Ofek I., Beachey E. H. Adherence of pharyngeal and skin strains of group A streptococci to human skin and oral epithelial cells. — *Infection and Immunity*, 1977, 18, 555.
- Aly R. *S. aureus* adherence to epithelial cells. — In *Skin Microbiology, Relevance to Clinical Infection*. Eds. Maibach H. I., Aly R. Springer Verlag, in press, 1980.
- Aly R., Maibach H. I. Effect of antimicrobial soap containing chlorhexidine on the microbial flora of skin. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1976, 31, 931.
- Aly R., Maibach H. I., Rahman R., Shinefield H. R., Mandel A. D. Correlation of human in vivo and in vitro cutaneous antimicrobial factors. — *Journal of Infectious Diseases*, 1975, 131, 579.
- Aly R., Maibach H. I., Shinefield H. R., Mandel A., Strauss W. G. Bacterial interference among *Staphylococcus aureus* in man. — *Journal of Infectious Diseases*, 1974a, 129, 720.

- Aly R., Maibach H. I., Shinefield H. R., Mandet A. D. Protection of chicken embryos by viridans streptococci against the lethal effect of *Staphylococcus aureus*. — Infection and Immunity, 1975b, 9, 559.
- Aly R., Shinefield H. R., Strauss W. G., Maibach H. I. Bacterial adherence to nasal mucosal cells. — Infection and Immunity, 1977, 17, 546.
- Anderson J. C. The effect of colonization of the mouse mammary gland by *Staphylococcus epidermidis* on subsequent infection with *Staphylococcus aureus* or *Escherichia coli*. — Journal of Comparative Medicine, 1978, 88, 545.
- Anthony B. F., Giuliano D. M., Oh W. Nursery outbreak of staphylococcal scalded skin syndrome. — American Journal of Disease of Children, 1972, 124, 41.
- Asenio C., Perez-Diaz J. C., Martinez M. C., Baquero F. A new family of low molecular weight antibiotics from enterobacteriaceae. — Biochemistry and Biophysics Research Communications, 1976, 69, 7.
- Ayliffe G. A. J., Collins B. J. Wound infections acquired from a disperses of an unusual strain of *Staphylococcus aureus*. — Journal of Clinical Pathology, 1967, 20, 195.
- Baird-Parker A. C. A classification of micrococci and staphylococci based on physiological and biochemical tests. — Journal of General Microbiology, 1963, 30, 409.
- Baquero F., Bouanchaud D., Martinez-Perez M. C., Fernandez C. Microcin plasmids: a group of extrachromosomal elements coding for low molecular-weight antibiotics in *Escherichia coli*. — Journal of Bacteriology, 1978, 135, 342.
- Barnett R. N., Bender S. H. The odor of apocrine secretion. — Connecticut Medicine, 1969, 33, 515.
- Bartelt M. A., Duncan J. L. Adherence of group A streptococci to human epithelial cells. — Infection and Immunity, 1978, 20, 200.
- Baxby D., Woodroffe R. C. S. The location of bacteria in skin. — Journal of Applied Bacteriology, 1965, 28, 316.
- Beachey E. H., Ofek I. Epithelial cell binding of group A streptococci by lipoteichoic acid on fimbriae denuded of M Protein. — Journal of Experimental Medicine, 1976, 143, 759.
- Beck W. C., Frahk F. Compatibility and flexibility in surgical suites. — Bulletin de la Societe Internationale de Chirurgie, 1974, 1, 11.
- Belsey M. Isolation of *Corinebacterium diphtheriae* in the environment of skin carriers. — American Journal of Epidemiology, 1970, 91, 294.
- Belsey M. A., Leblanc D. R. Skin infection and the epidemiology of diphtheriae: acquisition and persistence of *C. diphtheriae* infection. — American Journal of Epidemiology, 1975, 102, 179.
- Bennett J. V., Shulman J. A., Rosenstein B. J., Trembath B. J., Eickhoff T. C., Boring J. R. III. Staphylococcal interference studies. — American Journal of Epidemiology, 1968, 88, 410.
- Berg R. D. Antagonism among the normal anaerobic bacteria of the mouse gastrointestinal tract determined by immunofluorescence. — Applied and Environmental Microbiology, 1978, 35, 1066.
- Bergstresse P. R., Taylor J. R. Epidermal "turnover time" — a new examination. — British Journal of Dermatology, 1977, 96, 503.
- Bernard H. R. Operating room apparel and drapws. — Bulletin de la Societe Internationale de Chirurgie, 1974, 1, 61.
- Bhargava D. N., Narayan K. G., Singh I. P. Studies on interaction between *Staphylococcus aureus* and other bacteria. — Indian Journal of Dairy Science, 1975, 26, 166.
- Bibel D. J. Ecological effects of a deodorant and a plain soap upon human skin bacteria. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1977, 78, 1.
- Bibel D. J., LeBrun J. R. Effect of experimental dermatophyte infection on cutaneous flora. — Journal of Investigative Dermatology, 1975, 64, 119.
- Bibel D. J., Smitjanic R. J. Interactions of *Trichophyton mentagrophytes* and *Micrococci* on skin culture. — Journal of Investigative Dermatology, 1979, 72, 133.

- Bill N. J., Washington J. A. Bacterial interference by *Streptococcus salivarius*. — American Journal of Clinical Pathology, 1975, 64, 116.
- Blair E. B., Tull A. H. Multiple infections among newborns resulting from colonication with *Staphylococcus aureus* 502 A. — American Journal of Clinical Pathology, 1969, 52, 42.
- Blowers R., Hill Joyce, Howell A. Shedding of *Staphylococcus aureus* by human carriers. — In: Airborne Transmission and Airborne Infection, ed. Hers J. F. Ph., Winkler K. C. Utrecht: Oosthoek, 1973, 432.
- Blum G., deWeck A. L. Über den Zusammenhang von Dermatomykosen mit der Penicillin Überempfindlichkeit. — Dermatologica, 1966, 133, 461.
- Bolgar E., Feher E., Torok H., Rajka E. Über Penicillin allergie. — Hautarzt, 1960, 11, 254.
- Boris M. Bacterial interference: Protection against staphylococcal disease. — Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1968, 44, 1212.
- Boris M., Sellers T. F., Eichenwald H. F., Ribble J. C., Shinefield H. B. Bacterial interference. — American Journal of Disease of Children, 1964, 108, 252.
- Byers P. A., McBride M. E., Duncan W. C. Interaction between *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. — Texas Reports on Biology and Medicine, 1975, 32, 869.
- Cameron A. C. Staphylococcal epidemiology in Antarctica. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1970, 68, 43.
- Chen K. C. S., Forsyth P. S., Bucham T. M., Holmes K. K. Amine content of vaginal fluid from untreated and treated patients with non-specific vaginitis. — Journal of Clinical Investigation, 1979, 63, 828.
- Choudhury T. K. K. Synergistic lysis of erythrocytes by *Propionivacterium aence*. — Journal of Clinical Microbiology, 1978, 8, 238.
- Christensen M. S., Nacht S., Kantor L., Gans E. H. A method for measuring desquamation and its use for assessing the effects of some common exfoliants. — Journal of Investigative Dermatology, 1978, 71, 289.
- Chrost R. J. Inhibitors produced by algae as an ecological factor affecting bacteria in water. II. Antibacterial activity of algae during blooms. — Acta Microbiologica Polonica, 1975, 7, 167.
- Clark R. P., Mullan B. J. Clothing for use in clean air environments. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1976, 77, 267.
- Clark R. P., Shirley S. G. Identification of skin in airborne particulate matter. — Nature (London), 1973, 246, 39.
- Cleton F. J., van der Mark Y. S., van Toorn M. J. Effect of shower bathing on dispersal of recently acquired transient skin flora. — Lancet, 1968, i, 865.
- Colebrook L. Memorandum on the Sterilization of the Hands, Appendix Interim Report of the Departmental Committee on Maternal Morbidity and Mortality. London, H. M. S. O., 1930.
- Coombs R. R. A., Bedford D., Rouillard L. M. A and B blood group antigens on human epidermal cells. — Lancet, 1956, i, 461.
- Cybullska J., Jeljaszewicz J. Staphylococcal interference. — Zentrablatt für Bacteriologie I Abteil Originele, 1969, 211, 186.
- Dajani A. S., Gray E. D., Wannamaker L. W. Bacterial substances from *Staphylococcus aureus*. Biological properties. — Journal of Experimental Medicine, 1970, 131, 1004.
- Dankert J., Zijlstra J. B., Lubberding H. A garment for use in the operating theatre: the effect upon bacterial shedding. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1979, 82, 7.
- Davies R. R., Noble W. C. Dispersal of bacteria on desquamated skin. — Lancet, 1962, II, 1295.
- Davies R. R., Noble W. C. Dispersal of Staphylococci on desquamated skin. — Lancet, 1963, i, 1111.
- Davies N. A., Davis G. H. G. Ecology of nasal staphylococci. — Journal of Bacteriology, 1965, 89, 1163.
- Derepentigny J., Levesque R., Mathieu L. G. Increase in the vitro susceptibility of *Staphylococcus aureus* to antimicrobial agents in the presence of *Candida albicans*. — Canadian Journal of Microbiology, 1979, 25, 429.

- Doig Caroline M.* The effect of clothing on the dissemination of bacteria in operating theatres. — *British Journal of Surgery*, 1972, 59, 878.
- Drutz D. J., Van Way, Margery H., Schaffner W., Koenig M. G.* Bacterial interference in the therapy of recurrent staphylococcal infection. — *New England Journal of Medicine*, 1966, 275, 1161.
- Ducluzeau R., Dubos F., Raibaud P., Abrams G. D.* Inhibition of *Clostridium perfringens* by an antibiotic substance produced by *Bacillus licheniformis* in the digestive tract. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1976, 9, 20.
- Elander R. P., Gordee R. S., Witgus R. M., Gale R. M.* Synthesis of an antibiotic closely resembling fusidic acid by imperfect and perfect dermatophytes. — *Journal of Antibiotics*, 1969, 22, 176.
- Evans C. A., Mattern K. L.* The bacterial flora of the antecubital fossa: the efficacy of alcohol disinfection at this site, the palm and the forehead. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1980, 75, 140.
- Evans C. A., Smith W. M., Johnston Elizabeth A., Giblett E. R.* Bacterial flora of the normal human skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1950, 15, 305.
- Evans Zoe A., Rendtorff R. C., Rosenberg E. W.* Efficacy of dermal antiseptics. — *New England Journal of Medicine*, 1971, 284, 675.
- Fine R. N., Onslow Jean M., Elwin Mary L., Cohen J. O.* Bacterial interference in the treatment of recurrent staphylococcal infection in a family. — *Journal of Pediatrics*, 1967, 70, 548.
- Ford E. B.* *Ecological Genetics*, 4th Edition, London: Capman and Hall, 1975.
- Freter R.* Interactions between mechanisms controlling the intestinal bacteria. — *American Journal of Clinical Nutrition*, 1974, 27, 1409.
- Gibbons R. J., Spinell D. M., Skobe Z.* Selective adherence as a determinant of the host tropisms of certain indigenous and pathogenic bacteria. — *Infection and Immunity*, 1976, 13, 238.
- Gibbons R. J., Van Houte J.* Selective bacterial adherence to oral epithelial surfaces and its role as an ecological determinant. — *Infection and Immunity*, 1971, 3, 567.
- Gilliland S. E., Speck M. L.* Antagonism of lactic streptococci toward *Staphylococcus aureus* in associative milk cultures. — *Applied Microbiology*, 1974, 28, 1090.
- Gould G. C., McKillop Elizabeth J.* The carriage of *Staphylococcus pyogenes* var *aureus* in the human nose. — *Journal of hygiene (Cambridge)*, 1954, 52, 304.
- Haavik H. I.* On the function of the polypeptide antibiotic Bacitracin in the producer strain *Bacillus licheniformis*. — *Acta Pathologica et Microbiologica, Scandinavica, B*, 1975, 83, 519.
- Haines W. C., Harmon L. G.* Effect of variation in conditions of incubation upon inhibition of *Staphylococcus aureus* by *Pediococcus cerevisiae* and *Streptococcus lactis*. — *Applied Microbiology*, 1973, 25, 169.
- Halprin K. M.* Epidermal "turnover" time. A re-examination. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 86, 14.
- Hambracus A., Ransjo U.* Attempts to control clothesborne infection in a bus unit. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1977, 79, 193.
- Hamilton H. W., Booth A. D., Lone F. J., Clark N.* Penetration of grown material by organisms from the surgical team. — *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1979, 141, 237.
- Hansen J. S., Hepler C. D.* Contamination of intravenous solutions by airborne microbes. — *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1973, 30, 326.
- Hartley C. L., Neumann C. S., Richmond M. H.* Adhesion of commensal bacteria to the large intestine wall in humans. — *Infection and Immunity*, 1979, 23, 128.
- Hartley C. L., Robbins C. M., Richmond M. H.* Quantitative assessment of bacterial adhesion to eukaryotic cells of human origin. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1978, 45, 91.
- Hill J., Howell A., Blowers R.* Effect of clothing on dispersal of *Staphylococcus aureus* by males and females. — *Lancet*, 1974, ii, 1131.

- Holdeman L. V., Good I. J., Moore W. E. C. Human fecal flora: variation in bacterial composition with individuals and a possible effect of emotional stress. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1976, 31, 359.
- Holland K. T., Cunliffe W. J., Eady E. A. Intergeneric and intrageneric inhibition between strains of *Propionibacterium acnes* and Microcaceae particularly *Staphylococcus epidermidis*, isolated from normal skin and acne lesions. — *Journal of Medical Microbiology*, 1979, 12, 71.
- Holmes C. J., Allwood M. C. The potential for contamination of intravenous infusions by airborne skin scales. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1977.
- Holt R. J. Aerobic bacterial counts on human skin after bathing. — *Journal of Medical Microbiology*, 1971, 4, 349.
- Holt R. J. The pathogenic role of coagulase negative staphylococci. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 86, Supplement 8, 42.
- Houck P. W., Nelson J. D., Kay J. L. Fatal septicemia due to *Staphylococcus aureus* 502A: Report of a case and review of the infectious complications of bacterial interference programmes. — *American Journal of Disease of Children*, 1972, 123, 45.
- Hsu C.-Y., Wiseman G. M. Antibacterial substances from staphylococci. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1967, 13, 947.
- Hsu C.-Y., Wiseman G. M. Purification of epidermidins, new antibiotics from staphylococci. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1971, 17, 1223.
- Hsu C.-Y., Wiseman G. M. The nature of epidermidins, new antibiotics from staphylococci. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1972, 18, 121.
- Huijsmans-Evers A.-G. M. Results of routine tests for the detection of dispersers of *Staphylococcus aureus*. — *Archivum Chirurgicum Neerlandicum*, 1978, 30, 141.
- Hummel R. P., Maley M. P., Miskell P. W., Altemeier W. A. Suppression of *Candida albicans* by *Escherichia coli*. — *Journal of Trauma*, 1975, 15, 413.
- Iglewski W. J. Production of an antibiotic by an organism from human feces. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1977, 11, 1084.
- Iglewski W. J., Gerhardt N. B. Identification of an antibiotic-producing bacterium from the human intestinal tract and characterization of its antimicrobial product. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1978, 13, 81.
- Imamura S. The localization and distribution of Gram-positive cocci in normal skin and in lesions of *acne vulgaris*. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1975, 65, 244.
- Jayne-Williams D. J. A medium for overcoming the in vitro inhibition of *Clostridium perfringens* by *Streptococcus faecalis* var *zymogenes*, and a note on the in vivo interaction of the two organisms. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1973, 36, 575.
- Kadota H., Ishida Y. Production of volatile sulphur compounds by microorganisms. — *Annual Reviews in Microbiology*, 1972, 26, 127.
- Kallenius G., Winberg J. Bacterial adherence to periurethral epithelial cells in girls prone to urinary tract infections. — *Lancet*, 1978, ii, 540.
- Keith W. A. Jr., Smiljanic R. J., Akers W. A., Keith L. W. Uneven distribution of aerobic mesophilic bacteria on human skin. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1975, 37, 345.
- Kimura L. H., Pearsall N. N. Adherence of *Candida albicans* to human buccal epithelial cells. — *Infection and Immunity*, 1978, 21, 64.
- King R. D., Dillavou C. L., Greenberg J. H., Jeppsen J. C., Jaegar J. S. Identification of carbon dioxide as a dermatophyte inhibitory factor produced by *Candida albicans*. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1976, 22, 1720.
- Kligman A. M. The bacteriology of normal skin. — In: *Skin Bacteria and their Role in Infection*, ed. Maibach H. I., Hildick-Smith G., New York: McGraw-Hill, 1965.
- Knight L., Fletcher J. Growth of *Candida albicans* in saliva: Stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroids and diabetes mellitus. — *Journal of Infectious Diseases*, 1971, 123, 371.
- Kulshrestha D. C., Marth E. H. Some volatile and non-volatile compounds associated with milk and their effects on certain bacteria: a review — *Journal of Milk and Food Technology*, 1975, 38, 604.

- Kunert J. Keratin decomposition by dermatophytes. 1) Sulfite production as a possible way of substrate denaturation. — Zeitschrift für Allgemeine Mikrobiologie, 1973, 13, 489.
- Labows J. N., Preti G., Hoeltzle E., Leyden J. J., Kligman A. M. Steroid analysis of human apocrine secretion. — Steroids, 1979a, 34, 249.
- Lobows J. N., McGinley K. J., Leyden J. J., Webster G. F. Characteristics gamma lactone odor production of the genus *Pityrosporum*. — Applied and Environmental Microbiology, 1979b, 38, 412.
- Lacey R. W. High frequency transfer of neomycin resistance between naturally occurring strains of *Staphylococcus aureus*. — Journal of Medical Microbiology, 1971, 4, 73.
- Lacey R. W., Richmond M. H. The genetic basis of antibiotic resistance in *S. aureus*: the importance of gene transfer in the evolution of this organism in the hospital environment. — Annals of the New York Academy of Sciences, 1974, 236, 395.
- Lees J., Brighton W. D. Simulated human skin scales. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1972, 70, 557.
- Lidwell O. M., Brock B. Some aspects of the dispersal of *Staphylococcus aureus* in hospital wards. In: Airborne Transmission and Airborne Infection, Eds. Hers J. F. Ph. and Winkler K. C., p. 454. Utrecht, 1973.
- Light J. J., Walton R. L., Sutherland J. M., Shinefield H. R., Brackvogel Virginia Use of bacterial interference to control a staphylococcal nursery outbreak. — American Journal of Disease of Children, 1967, 113, 291.
- Lovell D. L. Skin bacteria. Their location with reference to skin sterilization. — Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1945, 80, 174.
- Mackowiak P. A. Microbial synergism in human infections. — New England of Medicine, 1978, 298, 21.
- Matbach H. I., Strauss W. G., Shinefield H. R. Bacterial interference. Relating to chronic furunculosis in man. — British Journal of Dermatology, 1969, 81, Supplement 1, 69.
- Maier B. R., Hengtes D. J. Experimental Shigella infections in laboratory animals. (1) Antagonism by human normal flora components in gnotobiotic mice. — Infection and Immunity, 1969, 6, 168.
- Malcolm S. A., Hughes T. C. The demonstration of bacteria and on within the stratum corneum using scanning electron microscopy. — British Journal of Dermatology, 1980, 102, 267.
- Marks R., Dawber R. P. R. Skin surface biopsy: An improved technique for the examination of the horny layer. — British Journal of Dermatology, 1971, 84, 117.
- Marples Mary J. The Ecology of the Human Skin, Springfield, Illinois: Thomas, 1965.
- Marples R. R., Fulton J. E., Leyden J., McGinley K. J. Effect of antibiotics on the nasal flora in acne patients. — Archives of Dermatology, 1969, 99, 647.
- Marsh P. D., Selwyn S. Studies on antagonism between human skin bacteria. — Journal of Medical Microbiology, 1977, 10, 161.
- Martin R. R., White A. The reacquisition of staphylococci by treated carriers. A demonstration of bacterial interference. — Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1968, 71, 791.
- Meijers J. A. Overdracht van resistentie tegen geneesmiddelen bij *Staphylococcus aureus* (Thesis presented to the University of Utrecht, Netherlands), 1979.
- Miller T. E., Creaghe E. Bacterial interference as a factor in renal infection. — Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1976, 87, 792.
- Milyani R. M., Selwyn S. Quantitative studies on competitive activities of skin bacteria growing on solid surfaces. — Journal of Medical Microbiology, 1978, 11, 379.
- Mitchell N. J., Evans D. S., Kerr A. Reduction of skin bacteria in theatre air with comfortable non-woven disposable clothing for operating theatre staff. — British Medical Journal, 1978, i, 696.

- Mitchell N. J., Gamble D. R. Clothing design for operating room personnel.—Lancet, 1974, ii, 1133.
- Montes L. F., Wilborn W. H. Location of bacterial skin flora.—British Journal of Dermatology, 1969, 81, Supplement 1, 23.
- Montes L. F., Wilborn W. H. Anatomical location of normal skin flora.—Archives of Dermatology, 1970, 101, 145.
- Moore-Landecker E., Stozky G. Inhibition of fungal growth and sporulation by volatile metabolites from bacteria.—Canadian Journal of Microbiology, 1972, 18, 957.
- Naidoo J., Noble W. C. Transfer of gentamicin resistance between strains of *Staphylococcus aureus* on skin.—Journal of General Microbiology, 1978a, 107, 391.
- Naidoo J., Noble W. C. Acquisition of antibiotic resistance by *Staphylococcus aureus* in skin patients.—Journal of Clinical Pathology, 1978, b, 31, 1187.
- Naidoo J., Noble W. C. Transmission of plasmids between staphylococci on skin.—In: Staphylococci and Staphylococcal Infection. Ed. J. Jeljaszewicz. In press.
- Nath K. R., Wagner B. J. Stimulation of lactic acid bacteria by a *Micrococcus* isolate: evidence for multiple effects.—Applied Microbiology, 1973, 26, 49.
- Nazar K. Correlation of the presence of penicillinase plasmids and biochemical properties of *Staphylococcus* strains.—Medicina Doswiadczalna I Microbiologica, 1978, 30, 73.
- Nishimura N., Shibutani T., Kakimoto T., Chibata I. Production of coenzyme A by *Sarcina lutea*.—Applied Microbiology, 1974, 28, 117.
- Nishio K. Epidemophyton inguinale in der Antibioticum-Forschung—Japanese Journal of Dermatology, 1958, 20, 221.
- Noble W. C. The dispersal of staphylococci in hospital wards.—Journal of Clinical Pathology, 1962, 15, 552.
- Noble W. C. Staphylococcal infection in man and animals.—Ph. D. Thesis. University of London, 1964.
- Noble W. C. The production of subcutaneous staphylococcal skin lesions in mice.—British Journal of Experimental Pathology, 1965, 46, 254.
- Noble W. C. Observations on the surface flora of the skin and on skin pH.—British Journal of Dermatology, 1968, 80, 279.
- Noble W. C. Skin carriage of the Micrococcaceae.—Journal of Clinical Pathology, 1969, 22, 249.
- Noble W. C. Dispersal of skin microorganisms.—British Journal of Dermatology, 1975a, 93, 477.
- Noble W. C. Skin as a microhabitat.—Postgraduate Medical Journal, 1975b, 51, 151.
- Noble W. C. Variation in the prevalence of antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* from human skin and nares.—Journal of General Microbiology, 1977a, 96, 125.
- Noble W. C. Dispersal of organisms from human skin.—Cosmetics and Toiletries, 1977b, 92, 38.
- Noble W. C., Davies R. R. Studies on the dispersal of staphylococci.—Journal of Clinical Pathology, 1965, 18, 16.
- Noble W. C., Habbema J. D. F., van Furth R., Smith I., de Raay C. Quantitative studies on the dispersal of skin bacteria into the air.—Journal of Medical Microbiology, 1976, 9, 53.
- Noble W. C., Lidwell O. M., Kingston D. The size distribution of airborne particles carrying microorganisms.—Journal of Hygiene (Cambridge), 1963, 61, 385.
- Noble W. C., Naidoo J. Evolution of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*: the role of the skin.—British Journal of Dermatology, 1978, 98, 481.
- Noble W. C., Williams R. E. O., Jevons M. Patricia, Shooter R. A. Some aspects of nasal carriage of staphylococci.—Journal of Clinical Pathology, 1964, 17, 79.
- Noble W. C., Willie J. A. Carriage of inhibitor producing organisms on human skin.—Journal of Medical Microbiology, 1980, 13, 329.

- Noble W. C., Willie J. A.** Interactions between antibiotic-producing and non-producing staphylococci in skin surface and sub-surface models. — *British Journal of Experimental Pathology*, 61, In press.
- Ojek I., Beachey E. H., Eyal F., Morrison J. C.** Postnatal development of binding of streptococci and lipoteichoic acid by oral mucosal cells of humans. — *Journal of Infectious Diseases*, 1977, 135, 267.
- Ojek I., Rottem S.** Adherence of *Proteus mirabilis* S. and R. strains to human epithelial cells. — *F. E. M. S. Microbiology Letters*, 1978, 4, 229.
- O'Grady F., Wittstadt F. B.** Nasal carriage of *Staphylococcus pyogenes*. II. Bacterial ecology of the nose. — *American Journal of Hygiene*, 1963, 77, 187.
- Oud J. A. C.** Het strooien van *Staphylococcus aureus* in het algemeen en op operatiekamers in het bijzonder. Thesis. University of Amsterdam, 1969.
- Payne R. W.** Severe outbreak of surgical sepsis due to *Staphylococcus aureus* of an unusual type and origin. — *British Medical Journal*, 1967, iv, 17.
- Pedersen A. H. B., Spearman J., Tronca E., Bader M., Harnish J.** Diphtheria on Skid Road, Seattle, Washington 1972–1975. — *Public Health Reports*, 1977, 92, 336.
- Peschkov J.** The autoinhibition activity of some microbial species. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde Infektionskrankheiten und Hygiene. I. Abteil Originelle A*, 1976, 235, 521.
- Pitcher D. G.** Rapid identification of cell wall components as a guide to the classification of aerobic coryneform bacteria from human skin. — *Journal of Medical Microbiology*, 1977, 10, 439.
- Pitcher D. G.** Aerobic cutaneous coryneforms: recent taxonomic findings. — *British Journal of Dermatology*, 1978, 98, 363.
- Pitcher D. G., Sharpe M. E., Law B. A., Phillips B. A.** Description of *Brevibacterium epidermidis* sp. nov. from human skin, 1980.
- Price P. B.** The bacteriology of normal skin: A new quantitative test applied to a study of the bacterial flora and the disinfectant action of mechanical cleansing. — *Journal of Infectious Diseases*, 1938, 63, 301.
- Prochacki H., Cykalewicz Z., Zielinski T.** Studies of allergy to penicillin in the course of dermatomycoses. — *Mykosen*, 1971, 14, 469.
- Prochacki H., Engelhard-Zasada C.** Studies on the antibiosis of dermatophytes. — *Mycopathologia et Mycologia Applicata*, 1972, 48, 187.
- Pryjma T., Bobr J., Heczko P. B., Kasprovicz A., Helena Krawiec.** Studies on the carrier state of *Staphylococcus aureus*. I. Antagonistic properties of the bacterial flora of the nasal vestibule. — *Epidemiological Reviews*, 1971, 25, 190.
- Rantala M.** Cultivation of a bacteria flora able to prevent the colonization of *Salmonella infantis* in the intestines of broiler chickens and its use. — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica B*, 1974, 82, 75.
- Rockl H., Muller E.** Beitrag zur Lokalisation der Mikroben der Haut. — *Archiv für Klinische und Experimentelle Dermatologie*, 1959, 209, 13.
- Roodyn L.** Recurrent staphylococcal infections and the duration of the carrier state. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1960, 58, 11.
- Rothman S.** *Physiology and Biochemistry of the Skin*. Chicago: University of Chicago Press, 1954.
- Sanders C. C., Sanders W. E., Harrowe D. J.** Bacterial interference: effects of oral antibiotics on the normal throat flora and its ability to interfere with Group A streptococci. — *Infection and Immunity*, 1976, 13, 808.
- Schaeffler S.** *Staphylococcus epidermidis* BV: antibiotic resistance patterns, physiological characteristics and bacteriophage susceptibility. — *Applied Microbiology*, 1972, 22, 693.
- Schuppli R.** Über den Zusammenhang zwischen Penicillinallergie und Pilzinfektionen. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1962, 87, 333.
- Sciple G. W., Riemensnider D. K., Schleyer C. A. J.** Recovery of microorganisms shed by humans into a sterilized environment. — *Applied Microbiology*, 1967, 15, 1388.
- Segal W., Starkey R. L.** Microbial decomposition of methionine and identity of the resulting sulfur products. — *Journal of Bacteriology*, 1969, 98, 908.

- Selwyn S.* Natural antibiosis among skin bacteria as a primary defence against infection. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 93, 487.
- Selwyn S., Ellis H.* Skin bacteria and skin disinfection reconsidered. — *British Medical Journal*, 1972, i, 136.
- Sharpe M. E., Law B. A., Phillips B. A., Pitcher D. G.* Methane thiol production by coryneform bacteria: strains from dairy and human skin sources and *Brevibacterium linens*. — *Journal of General Microbiology*, 1977, 101, 345.
- Shehadeh N. H., Kligman A. M.* The effect of topical antibacterial agents on the bacterial flora of the axilla. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1963a, 40, 61.
- Shehadeh N. H., Kligman A. M.* The bacteria responsible for axillary odour. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1963b, 41, 3.
- Sheu C. W., Salomon D., Simmons J. L., Sreevalsan T., Freese E.* Inhibitory effects of lipophilic and acids and related compounds on bacteria and mammalian cells. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1975, 7, 349.
- Shinefield H. R., Wilsey J. D., Ribble J. C., Boris M., Eichenwald H. F., Dittmar Caroline I.* Interactions of staphylococcal colonisation. — *American Journal of Disease of Children*, 1966, 111, 11.
- Shoji J.* Recent chemical studies on peptide antibiotics from the genus *Bacillus*. — *Advances in Applied Microbiology*, 1978, 24, 187.
- Simon H. J.* Epidemiology, pathogenesis of staphylococcal infections. III. Studies on a possible interference phenomenon. — *American Journal of Public Health*, 1965, 55, 1953.
- Sladen W. J. L.* Staphylococci in noses and streptococci in throats of isolated and semi isolated Antractic communities. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1965, 63, 105.
- Smith C. C. K., Bird E. L., Carey-Smith K. A.* Bacterial substitution for staphylococcal infection. — *New Zealand Medical Journal*, 1968, 67, 407.
- Smith J. M. B., Marples Mary J.* A natural reservoir of penicillin resistant strains of *Staphylococcus aureus*. — *Nature (London)*, 1964, 201, 844.
- Smith R. F.* Comparative enumeration of lipophilic and non-lipophilic cutaneous diphtheroids and cocci. — *Applied Microbiology*, 1970, 19, 254.
- Solberg C. O.* A study of carriers of *Staphylococcus aureus*. Thesis for University of Bergen. — *Acta Medica Scandinavica*, 1965, 178, Supplement I.
- Somerville Dorothy A.* A taxonomic scheme for aerobic diphtheroids from human skin. — *Journal of Medical Microbiology*, 1973, 6, 215.
- Somerville Dorothy A., Noble W. C.* Microcolony size of microbes on human skin. — *Journal of Medical Microbiology*, 1973, 6, 323.
- Somerville-Millar D. A., Noble W. C.* Resident and transient bacteria of the skin. — *Journal of Cutaneous Pathology*, 1974, 1, 260.
- Stotsky G., Schenk S.* Volatile organic compounds and microorganisms. C. R. C. — *Critical Reviews of Microbiology*, 1976, 333.
- Strauss W. G., Maibach H. I., Shinefield H. R.* Bacterial interference treatment of recurrent furunculosis. — *Journal of American Medical Association*, 1969, 205, 861.
- Taplin D.* Fungous and Bacterial Diseases in the Tropics: Final Report to the US Army R and D Command. Contract DADA 17-71-C1084, 1978.
- Trust T. J.* Antagonism by a Gram positive coccus. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1970, 16, 661.
- Ulrich J. A.* Dynamics of bacterial skin populations. — In: *Skin Bacteria and their Role in Infection*, Eds. Maibach H. I., Hildick-Smith, G. New York: McGraw-Hill, 1965.
- Updegraff D. M.* A cultural method or quantitatively studying the microorganisms of the skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1964, 43, 129.
- Waij D., van der Sturm C. A.* The production of "bacteria free" mice. Relationship between faecal flora and bacterial populations of the skin. — *Antonie van Leeuwenhoek Journal of Microbiology*, 1971, 37, 139.
- Wallerstrom A.* Production of antibiotics by *Epidermophyton floccosum*. 2. Microflora in *Epidermophyton* infected skin and its resistance to antibiotics produced by the fungus. — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 1968, 74, 531.

- Wallerstrom A.* Production of antibiotics by *Epidermophyton floccosum*, 3. Course of fermentation and some properties of the epidermophyton factor (EPF). — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 1969, 75, 435.
- Wallin J., Gharpe H.* Possible inhibition of N-gonorrhoeae by *C. albicans*. A clinical study. — *British Journal of Venereal Diseases*, 1975, 51, 174.
- Walstad D. L., Reitz R. C., Sparling P. F.* Growth inhibition among strains of *Neisseria gonorrhoeae* due to production of free fatty acids and lysophosphatidylethanolamine. Absence of bacteriocins. — *Infection and Immunity*, 1974, 10, 481.
- Whyte W., Vesley D., Hodgson R.* Bacterial dispersion in relation to operating room clothing. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1976, 76, 367.
- Wickman Kristina.* Studies of bacterial interference in experimentally produced burns in guinea-pigs. — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 1970, B, 78, 15.
- Williams P. H., Sedgwick M. I., Evans N., Turner P. J., George R. H., McNeish A. S.* Adherence of an enteropathogenic strain of *Escherichia coli* to human intestinal mucosa is mediated by a colicinogenic conjugative plasmid. — *Infection and Immunity*, 1978, 22, 393.
- Williams R. E. O., Noble W. C., Jevons M., Patricia, Lidwell O. M., Shooter R. A., White R. G., Thom B. T., Taylor G. W.* Isolation for the control of staphylococcal infection in surgical wards. — *British Medical Journal*, 1962, ii, 275.
- Williamson P.* Quantitative estimation of cutaneous flora. — In: *Skin Bacteria and their Role in Infection*, Eds. Maibach H. I., Hildick-Smith G. New York; McGraw-Mill, 1965.
- Wilson Patricia E.* A comparison of methods for assessing the value of antibacterial soaps. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1970, 33, 574.
- Wilson Patricia E., White Pamela M., Noble W. C.* Infections in a hospital for patients with diseases of the skin. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1971, 69, 125.
- Wolff H. H., Plewig G.* Ultra-struktur der Mikroflora in Follikeln und Komedonen. — *Hautarzt*, 1976, 27, 432.
- Wolln M. J.* Metabolic interactions among intestinal microorganisms. — *American Journal of Clinical Nutrition*, 1974, 27, 1320.
- Youssef N., Wyborn C. H. E., Holt G., Noble W. C., Clayton Y. M.* Antibiotic production by dermatophyte fungi. — *Journal of General Microbiology*, 1978, 105, 105.
- Youssef N., Wyborn C. H. E., Holt G., Noble W. C., Clayton Y. M.* Ecological effects of antibiotic production by dermatophyte fungi. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1979, 82, 301.

МИКРОБНАЯ ФЛОРА КОЖИ

4. Коринеформные бактерии

Интенсивные исследования в последние десятилетия микрофлоры кожи привели к основательному пересмотру таксономии коринеформных бактерий (дифтероидов). Термин «дифтероиды» применялся в первом издании этой книги. Cowan (1968) определяет данный термин следующим образом:

Дифтероид. Термин применяется в медицинской бактериологии для обозначения грамположительных палочек, напоминающих дифтерийные бактерии. Обычно это виды *Corynebacterium*. Данные микроорганизмы соответствуют немедицинским коринеформным бактериям.

Этот термин в настоящее время не применяется и вместо него следует использовать другое обозначение — коринеформные бактерии, которые Cowan сформулировал следующим образом.

Коринеформные бактерии. Данным термином обозначают грамположительные, не образующие спор палочки, часть из которых (не все) имеют булабовидную форму. Эти бактерии образуют небольшие бесформенные скопления и не группируются в цепи. Термин применяется не только для обозначения микроорганизмов, входящих в род *Corynebacterium*. Подобно бактериям группы кишечной палочки и актиноциетам коринеформные бактерии включают большую группу микроорганизмов, вызывающих различные заболевания.

В прошлом предполагалось, что все коринеформные бактерии принадлежат к единому роду *Corynebacterium*. Предпринимались попытки разработать таксономические и классификационные схемы на основе простых биохимических тестов. Частично они оправдали себя, но в настоящее время понятно, что полностью они не могли быть успешными из-за гетерогенности данной группы микроорганизмов, подлежащих классификации. В этой главе вкратце рассматриваются схемы, применявшиеся ранее, а после этого будет дано описание таксономии, принятой в настоящее время и находящейся в стадии становления.

Представляется уместным описание и аэробных, и анаэробных микроорганизмов, хотя некоторые авторы, например Hill, Lapege и Bowie (1978), исключают последние из группы коринеформных бактерий.

Микробиология

Коринебактерии являются грамположительными, неподвижными полиморфными палочками, обычно располагающимися в виде рисунка, напоминающего китайские иероглифы. Они могут содержать метакроматические (волютиновые) гранулы, хорошо различимые при окраске по Neisser или Albert. Форма клеток варьирует от коротких коккобацилл до длинных бациллярных форм. Морфологические изменения от кокков к палочкам могут быть связаны с возрастом культуры. Микробные клетки имеют форму простых палочек, либо форму булавы. В данную группу микроорганизмов входят аэробные, микроаэрофильные или анаэробные бактерии, предпочитающие сложные, богатые среды. Рост многих из них (но не всех) стимулируется олеатами. Внешний вид колонии варьирует от небольших полупрозрачных, до больших непрозрачных, значительно пигментированных.

Классификационные схемы

Аэробы

Наиболее полная схема разработана Somerville (1973), применявшей классические «биохимические» тесты, а также методы, основанные на экологических особенностях микроорганизмов, такие как способность к флюоресценции в ультрафиолетовых лучах (продуцирование порфирина), липолизе и липофилии. Эти методы составляют основу всех классификационных схем. Например,



Рис. 23. Схема для классификации кожных коринебактерий, предложенная Somerville (1973).

Т а б л и ц а 34. Характеристика коринеформных бактерий, выделенных с поверхности здоровой кожи у молодых людей

	Число штаммов	Флюоресцирующие (%)	Липофильные (%)	Липолизические (%)	Ферментирующие (%)	Восстанавливающие питательный (%)
Нос	277	0	69	6	83	88
Подмышки	127	63	34	13	84	17
Паховые области	236	51	32	22	79	20
Межпальцевые промежутки	170	36	34	12	75	25
Лоб	49	4	24	16	88	35
Щеки	49	0	37	16	86	39
Плечи	71	11	11	11	69	27
Поясничная область	120	5	24	18	77	29
Предплечье	80	6	30	14	74	21
Грудная клетка	74	8	23	8	74	22
Зона около пупка	78	5	28	24	71	31
Бедро	85	1	24	20	72	13
Голень	85	5	25	25	79	19
Всего . . .	1501	20	36	15	78	36

по данным Tarlin и Blank (1961), при таком заболевании как эритразма при ультрафиолетовом облучении появляется ярко-розовое окрашивание, обусловленное таким микроорганизмом как *Corynebacterium minutissimum*. Способность флюоресцировать при ультрафиолетовом облучении и на средах позволяет распознавать данный микроорганизм. Somerville (1973) показала, что некоторые национальные культуры штаммов коринеформных бактерий, отличающихся от *C. minutissimum*, также обладают этой особенностью, но тем не менее метод приемлем для изучения микроорганизмов кожи. Некоторые коринеформные бактерии растут значительно лучше на агаровых средах при добавлении олеатов (обычно Tween 80). При этом Tween часто расщепляется микроорганизмами, и в среде выпадает мыльный кальциевый осадок. Известно, что коринеформные бактерии способны расщеплять триглицериды сального секрета с выделением свободных жирных кислот, поэтому представляется целесообразным применять для их определения изучение способности к липофилии и липолизу. Экологическая значимость использования этих методов становится понятной из анализа табл. 34, основанной на результатах работ Somerville.

Схема классификации по Somerville приведена на рис. 23. Подобно всякой древовидной диаграмме она имеет то преимущество, что все изоляты могут быть подразделены на определенные группы. Это имеет также экологическое значение. Например, 62%

штаммов из носа находится в нефлюоресцирующей группе 1. Подобное распределение штаммов из других участков кожи также имеет место. В табл. 35 группы микроорганизмов, появляющиеся чаще, чем ожидалось, выделены шрифтом. Результаты, относящиеся к флюоресцирующим штаммам, приведены в табл. 36.

Таблица 35. Распределение нефлюоресцирующих коринеформных бактерий на коже людей [Somerville, 1973]

	Число изолятов	Доля изолятов в группах (%)							
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Нос	277	62	5	2	13	—	1	—	17
Подмышки	47	11	30	21	11	2	15	2	9
Паховые области	116	10	28	10	10	4	17	5	16
Межпальцевые промежутки	108	6	26	16	19	5	6	4	19
Лоб	47	13	6	6	23	9	28	2	13
Щеки	49	16	10	6	21	4	21	8	14
Плечи	63	5	5	2	22	2	27	13	25
Поясничная область	114	8	9	6	21	6	18	10	22
Предплечье	75	9	15	1	8	3	30	8	27
Грудная клетка	68	9	9	1	13	1	30	10	26
Зона около пупка	74	12	8	4	12	8	16	9	30
Бедро	84	1	10	11	11	4	30	7	27
Голень	81	4	6	11	15	5	23	16	20
Всего . . .	1203	21	12	7	15	3	16	6	20

Таблица 36. Распределение флюоресцирующих коринеформных бактерий на коже людей [Somerville, 1973]

Локализация	Число штаммов	Доля штаммов в группах (%)						
		1	2	3	4	5	6	7
Подмышки	80	3	4	10	9	35	20	20
Паховые области	120	8	12	10	27	14	4	25
Межпальцевые промежутки	62	0	3	13	24	26	13	21
Другие участки	36	14	11	6	6	19	0	44
Всего . . .	298	6	8	10	19	23	10	25

Таблица 37. Частота встречаемости флюоресцирующих коринеформных бактерий у здоровых молодых людей (при отсутствии симптомов эритразмы)

	Число обследованных	Доля носителей (%)		
		подмышечные ямки	паховые складки	межпальцевые промежутки
Мужчины	514	12	13	16
Женщины	240	3	20	5

Таблица 38. Численность коринебактерий, выделенных у здоровых людей (число микроорганизмов/см²)

Участок	Маленькие колонии коринебактерий			Большие колонии коринебактерий		
	средняя арифметическая	средняя геометрическая	вариации	средняя арифметическая	средняя геометрическая	вариации
Лоб	$2,9 \times 10^3$	$1,6 \times 10^2$	$<7-2,0 \times 10^4$	$4,1 \times 10^3$	9×10	$<7-3,6 \times 10^4$
Подключичная область	$6,6 \times 10^2$	$4,5 \times 10$	$<7-1,1 \times 10^4$	$8,1 \times 10^2$	$3,1 \times 10$	$<7-4,3 \times 10^3$
Грудица	$3,7 \times 10^3$	$1,3 \times 10^2$	$<7-3,0 \times 10^4$	$3,1 \times 10^3$	$7,3 \times 10$	$<7-3,7 \times 10^4$
Зона около пупка	$1,6 \times 10^3$	$2,2 \times 10^2$	$<7-2,2 \times 10^4$	$3,1 \times 10^3$	$5,3 \times 10$	$<7-5,5 \times 10^4$
Нижний край подмышек	$4,3 \times 10^4$	$6,8 \times 10$	$<7-4,9 \times 10^5$	$2,8 \times 10^4$	$2,2 \times 10$	$<7-5,9 \times 10^5$
Передняя часть бедра	$4,9 \times 10^2$	$8,7 \times 10$	$<7-2,6 \times 10^3$	$2,3 \times 10^2$	$2,6 \times 10$	$<7-3,3 \times 10^3$
Нижняя часть бедра	$4,4 \times 10^2$	$4,6 \times 10$	$<7-2,7 \times 10^3$	$3,8 \times 10^2$	$3,8 \times 10$	$<7-5,9 \times 10^3$
Голень	$5,1 \times 10^2$	$2,9 \times 10$	$<7-9,3 \times 10^3$	$1,5 \times 10^3$	$4,2 \times 10$	$<7-3,0 \times 10^4$
Подъем стопы	$1,5 \times 10^2$	$2,2 \times 10$	$<7-1,1 \times 10^3$	$1,9 \times 10^2$	$3,2 \times 10$	$<7-1,4 \times 10^3$
Верх спины	$6,6 \times 10^2$	$3,6 \times 10$	$<7-8,6 \times 10^3$	$5,1 \times 10^2$	$2,9 \times 10$	$<7-4,6 \times 10^3$
Лопатки	$1,7 \times 10^3$	$3,0 \times 10$	$<7-3,6 \times 10^4$	$1,4 \times 10^2$	$1,6 \times 10$	$<7-1,1 \times 10^3$
Дельтовидная мышца	$2,4 \times 10^2$	$4,5 \times 10$	$<7-1,6 \times 10^3$	$2,2 \times 10^2$	$1,7 \times 10$	$<7-2,6 \times 10^3$
Поясница	$2,1 \times 10^2$	$1,8 \times 10$	$<7-3,2 \times 10^3$	$1,4 \times 10^3$	$3,0 \times 10$	$<7-1,9 \times 10^4$
Задняя часть бедра	$5,3 \times 10^2$	$9,3 \times 10$	$<7-3,5 \times 10^3$	$3,9 \times 10^2$	$1,4 \times 10$	$<7-6,6 \times 10^3$
Щиколотки	$2,2 \times 10^2$	$3,3 \times 10$	$<7-3,0 \times 10^3$	$4,4 \times 10^2$	$2,0 \times 10$	$<7-8,0 \times 10^3$
Подошва ступни	$8,5 \times 10^3$	$1,1 \times 10^2$	$<7-2,6 \times 10^4$	$4,4 \times 10^4$	$5,5 \times 10^2$	$<7-3,3 \times 10^5$
Предплечье	$3,2 \times 10^2$	$2,4 \times 10$	$<7-4,6 \times 10^3$	$1,1 \times 10^3$	$1,7 \times 10$	$<7-2,3 \times 10^4$
Ладонь	$1,3 \times 10^2$	$3,8 \times 10$	$<7-9,9 \times 10^2$	$1,3 \times 10^2$	$3,8 \times 10$	$<7-6,6 \times 10^2$

Таблица 39. Число флуоресцирующих коринеформных бактерий здоровой кожи

	Число образцов	Средняя арифметическая (число, см ²)	Средняя геометрическая (число, см ²)	Вариации (число, см ²)
Подмышки	10	2,1×10 ⁴	8,1	<7—2,1×10 ⁵
Паховые области	19	7,4×10 ³	3,1×10	<7—7,4×10 ⁴

Таблица 40. Количество человек различных возрастных групп (%), у которых обнаруживали коринебактерии [Somerville, 1966; Marples, Marples, Muir, 1960]

Участок кожи	Возраст				
	4—7 дней	2—10 лет	18—64 года		>65 лет
			муж.	жен.	
Лоб	19	50	58	37	52
Тыльная поверхность ладони	14	61	75	49	60
Тыльная поверхность стопы	19	38	71	56	61
Уши	19	46	51	36	19
Подмышки	14	18	74	44	30
Межпальцевые промежутки	19	78	94	92	77
Зона около пупка	20	НО	НО*	НО*	НО*
Ноздри (а)	17	70	94	89	87
(б)	31		58		

* НО — не определяли.

Носительство этих микроорганизмов не одинаково на различных участках кожи (табл. 37, 38, 39) и в отдельных возрастных группах (табл. 40). Некоторые из этих группировок имеют и таксономическое, и экологическое значение.

Описаны и другие схемы. Так, Evans (1968) разработана простая схема, с помощью которой точно выделяются изоляты из носа. Некоторым исследователям удалось разработать схемы для классификации микроорганизмов из какого-либо одного участка кожи, но в таком случае не удавалось определить место микроорганизмов других локализаций. Smith (1969, 1970) изучал только микроорганизмы стимулируемые олеатами, которые он оценивал как «обязательные» для развития. В отличие от этого Somerville (1973) установлено, что только 4 из 106 изученных липолитических штаммов не могли расти на средах, лишенных липидов. Автор не смогла выделить коринеформные бактерии из 25 других участков на среду, содержащую олеат, в отличие от обычных

сред, большинство из которых содержало небольшое количество липидов. Около 20% коринеформных бактерий до некоторой степени ингибировались Tween 80, применяемым для «стимуляции» роста.

Анаэробы

В качестве примера анаэробных видов в прошлом рассматривали *Corinebacterium acnes*, но в результате работ Voss (1970) стало понятно, что существует две отличающиеся группы *C. acnes*. В 1973 г. Whiteside и Voss предложили, чтобы старая номенклатура, согласно которой *C. acnes* подразделяется на группы I и II была пересмотрена, и эти группы обозначали как *Propionibacterium acnes* и *P. granulosum*. Большинство микробиологов не торопится переименовать эти микроорганизмы и часто используют старое обозначение «*Corinebacterium acnes*».

Данные микроорганизмы растут в виде небольших, куполообразных колоний на агаре Brewer, а их цвет варьирует от белого до нежно-розового. Даже на тиогликолевом агаре Brewer они нуждаются в очень низком давлении кислорода в анаэробном сосуде Mackintosh и Fildes, где инкубируются в течение 3—4 дней. Несмотря на то что жирные кислоты C_8 — C_{16} ингибируют рост *C. acnes*, высшие жирные кислоты стимулируют развитие. При выделении этих микроорганизмов в качестве олеата используется Tween 80, что коррелирует со способностью *C. acnes*, расщеплять триглицериды сального секрета при угрях.

Evans и Mattern (1979) описали аэробный рост *P. acnes* при

Таблица 41. Численность микроорганизмов группы на поверхности здоровой кожи [Somerville, Murphy, 1973]

Участок	Средняя арифметическая (число/см ²)	Средняя геометрическая (число/см ²)	Вариации (число/см ²)
Лоб	$5,5 \times 10^5$	$4,0 \times 10^4$	$< 7-5,7 \times 10^6$
Подключичная область	$1,9 \times 10^5$	$8,2 \times 10^3$	$< 7-5,5 \times 10^5$
Грудица	$5,2 \times 10^5$	$7,2 \times 10^4$	$< 7-4,9 \times 10^6$
Подмышки	$6,7 \times 10^2$	$5,2 \times 10$	$< 7-1,2 \times 10^4$
Зона около пупка	$3,8 \times 10^4$	$2,4 \times 10^2$	$< 7-7,5 \times 10^5$
Передняя часть бедра, верх	$5,1 \times 10^2$	$7,0 \times 10$	$< 7-7,2 \times 10^3$
Передняя часть бедра, низ	$1,3 \times 10^2$	$5,6 \times 10$	$< 7-4,6 \times 10^2$
Голень	$1,6 \times 10^2$	$3,0 \times 10$	$< 7-2,2 \times 10^3$
Подъем стопы	$1,0 \times 10^2$	$2,4 \times 10$	$< 7-1,5 \times 10^3$
Спина, верхняя часть	$3,3 \times 10^5$	$9,1 \times 10^4$	$< 7-1,5 \times 10^6$
Лопатки	$5,0 \times 10^4$	$4,5 \times 10^3$	$< 7-4,0 \times 10^5$
Дельтовидная мышца	$2,1 \times 10^5$	$2,5 \times 10^2$	$< 7-4,2 \times 10^6$
Поясница	$2,9 \times 10^4$	$6,3 \times 10^2$	$< 7-5,1 \times 10^5$
Бедро, задняя часть	$4,5 \times 10$	$2,1 \times 10$	$< 7-2,5 \times 10^2$
Щиколотка	$2,5 \times 10$	$1,4 \times 10$	$< 7-1,3 \times 10^2$
Подошва стопы	$1,5 \times 10^3$	$2,8 \times 10$	$< 7-3,3 \times 10^4$
Предплечье	$2,9 \times 10^2$	$4,5 \times 10$	$< 7-4,1 \times 10^3$
Ладонь	$1,8 \times 10^3$	$2,8 \times 10^2$	$< 7-1,4 \times 10^4$

выделении с некоторых участков кожи. Культивирование *P. acnes* аэробным способом не дает стабильных результатов. Клетки растут при одном разведении и не растут при других, либо проявляют сателлитизм. Evans и Mattern отмечают, что обеспечение возможностей роста в аэробных условиях, вероятно, контролируется несколькими механизмами. Авторы предполагают, что для этого вероятно имеют значение какие-то факторы роста, имеющиеся на коже, которые, однако, не влияют на численность популяции микроорганизмов в условиях *in vivo*.

В исследованиях Somerville и Murphy (1973) приводятся данные о распределении микроорганизмов группы *P. acnes* на различных участках кожи людей (табл. 41).

Таксономические схемы

Аэробные коринеформные бактерии

Давно признано, что на основании данных о составе клеточной стенки можно классифицировать микроорганизмы достаточно точно. В этом смысле показательными являются работы Cummins и Harris (1956). Pitcher (1977) анализировал состав клеточной стенки коринеформных бактерий, находящихся на коже людей. Результатом этих исследований явилась идентификация микроорганизмов, относящихся к различным родам и являющихся резидентными и транзитными представителями флоры на коже людей. Основные группы этих микроорганизмов приведены в табл. 42. *Propionibacterium sensu stricto* — термин, включающий в себя представителей бывшего комплекса *Corinebacterium acnes*. Эту группу отделяют от других аэробных видов [Johnson, Cummins, 1972].

Таблица 42. Состав клеточной оболочки коринебактерий микрофлоры людей

Род	Диаминовая кислота	Основные сахара	Наличие миколевой кислоты	Г + Ц (%)
<i>Corinebacterium</i>	Мезо ДАП*	Арабиноза	+	45—58
<i>Brevibacterium</i>	Мезо ДАП	Галактоза	—	62—67
<i>Propionibacterium sensu stricto</i>	ДАП	Галактоза	—	57—63
Аэробные « <i>Propionibacterium</i> » [Pitcher, 1976]	ДАП	Арабиноза	—	

* ДАП — диаминопимеловая кислота.

Состав клеточной стенки, описанный у *Corinebacterium*, является сходным с таковым для видов *Nocardia* и *Mycobacterium*, являющихся редкими представителями флоры кожи за исключением случаев некоторых заболеваний. Данный род микроорганизмов обладает собственным типом миколевой кислоты (липид).

У *Mycobacterium* длина цепи составляет порядка 80 атомов углерода, в то время как нокардиамиколиевые кислоты имеют длину цепи около 50, а коринемиколиевые кислоты примерно 30 атомов углерода. Эти различия выявляют посредством применения тонкослойной хроматографии [Minnikin, Alshamaony, Goodfellow, 1975].

Виды коринебактерий

В группу коринебактерий в настоящее время включают штаммы, обладающие мезодиаминопимеловой кислотой, арабиногалактаном и кориномиколиевой кислотой, имеющихсся в клеточной оболочке (имеются штаммы, лишенные миколиевой кислоты, но имеющие мезодиаминопимеловую кислоту и арабиногалактан). Значение этого явления для таксономии в настоящее время не вполне понятно, поэтому эти штаммы классифицируются как *Corynebacterium sensu stricto*. Штамм *C. diphtheriae* обсуждается ниже.

Виды *Corinebacterium*, обнаруживаемые на коже, включают в себя *C. xerosis*, относящийся к ферментирующим видам, а *C. hojmanii* — к неферментирующим, а также *C. minutissimum*. Вероятно при современных принципах классификации в эти группы, обозначаемые как «виды», включены отдаленно сходные микроорганизмы, поэтому они не представляют собой четко определенных таксономических единиц. Болезни, связываемые с этими микроорганизмами описываются в следующей главе.

Rau и Sen (1977) приводят данные, свидетельствующие, что для разграничения *C. diphtheriae*, *C. xerosis* и *C. hojmanii* применимо лишь ограниченное число методов, а именно, определение каталазы и уреазы, восстановление нитратов, ферментация глюкозы, сахарозы и крахмала. Имеются факты, свидетельствующие о том, что нетоксигенные изоляты, являющиеся гетерогенной смесью штаммов, классифицируются как *C. diphtheriae* «mitis», а группировка «gravis» более гомогенна [Larsen et al., 1971].

В исследованиях Collins, Goodfellow и Minnikin (1979) показано, что определение хинонов у *Corynebacterium* может быть использовано для идентификации микроорганизмов. Sesardic (личное сообщение) установлено, что для внутривидовой классификации могут быть использованы различия в составе жирных кислот и длине углеродной цепи миколиевых кислот [Corina, Sesardic, 1980]. Этот метод применяли для идентификации видов *Nocardia* [Yano et al., 1978]. Оценка экологического значения данных схем будет произведена в будущем. Toubiana и соавт. (1979) исследовали миколиевые кислоты у *Mycobacterium tuberculosis* в связи с особенностями патогенеза. Cooper, Zajic и Gerson (1979) отметили, что миколиевые кислоты *Corinebacterium lepus* могут функционировать как поверхностные вещества. В целом же состав клеточной стенки бактерии требует дальнейших детальных исследований.

Виды *Brevibacterium*

Наиболее интересные исследования сделаны при наблюдениях за посительством штаммов, определяемых в настоящее время как *Brevibacterium epidermidis* [Pitcher, в печати]. Интерес к ним усилился после появления работ Sharpe и соавт. (1976), когда в сыре были обнаружены штаммы микроорганизмов, клеточная стенка которых содержала мезодиаминопимеловую галактозу (отсутствовала арабиноза и миколевые кислоты). Тот факт, что эти штаммы были устойчивы к воздействию высоких температур и высоких концентраций соли, позволил предположить, что они происходят с кожи людей. В последующем Sharpe и соавт. (1977) показано, что штаммы, выделенные с кожи людей и из сыра, в значительной степени сходны, но оба отличаются от *B. linens* — микроорганизма, имеющегося в сыре. Подобно *B. linens* виды *B. epidermidis* вырабатывают газ метантиол (CH_3SH), обуславливающий запах сыра.

B. epidermidis является представителем коринеформных бактерий, образующих большие колонии, и может быть идентифицирован посредством определения чувствительности к лизоцимам, роста на питательном агаре и для большинства штаммов по образованию метантиола из L-метионина.

Штаммы имеют следующие характеристики: положительны в отношении каталазы, ДНКазы, желатиназы и фосфатазы; растут на питательных средах, 10% солевом агаре; разрушают тирозин; преобразование палочек в кокковые формы происходит в течение пяти дней; чувствительны к лизоциму; негативны в отношении гидролиза крахмала; устойчивы к кислотам; реакция метиловый красный; вырабатывают ацетон, индол, сульфатазу; рост на агаре McConkey; липолиз твин 20, 40, 60, 80. Возможная роль этих микроорганизмов в продуцировании неприятного запаха обсуждается в главе 3.

Propionibacterium aerobicum

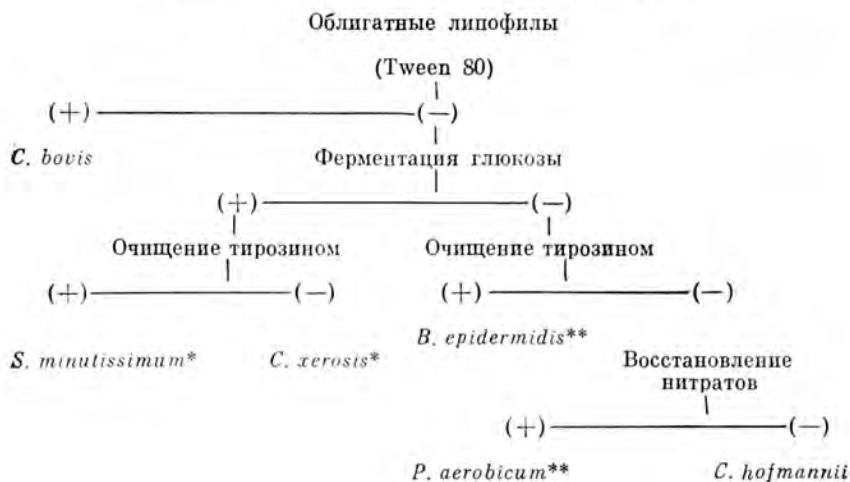
Это название предложено для обозначения штаммов, содержащих LL-диаминопимеловую арабинозу. Их детальное описание приводит Pitcher (1976).

Схема определения коринеформных бактерий кожи

Pitcher (личное сообщение) предложил следующее подразделение аэробных коринеформных бактерий кожи на комплексы видов:

Вышеприведенная схема построена на результатах экспериментов, приведенных в работах Pitcher (1976, 1977), Sharpe и соавт. (1977), Pitcher и Noble (1978), и была испытана на 40 эталонных штаммах. Необходимо признать, что хотя данным таксономическим единицам присвоены специфические наименования, некоторые из них являются агломерациями близкородственных микроорганизмов, нуждающихся в дальнейшем подразделении.

АЭРОБНЫЕ КОРИНЕФОРМНЫЕ БАКТЕРИИ



- * Tween может усиливать рост, но не является необходимым.
 ** Предварительные названия.

Применение этой схемы для идентификации некоторых изолятов может привести к необходимости внести некоторые изменения в ее структуру. Pitcher рекомендовано использовать следующие эталонные штаммы: *C. xerosis* — NCTC 7243; *C. hofmannii* — NCTC 231; *C. bovis* — NCTC 3224; *C. minutissimum* — NCTC 10284; «*B. epidermidis*» — NCTC 11084; «*P. aerobicum*» — NCTC 11082.

Среды для культивирования аэробных коринеформных бактерий приведены в главе 18.

Носительство отдельных видов аэробных коринеформных бактерий

При первичной идентификации коринеформных бактерий необходимо прежде всего определить их родовую принадлежность. В настоящее время это сделать довольно трудно из-за большого числа контаминантных видов, происходящих из почвы или других источников в окружающей среде. В количественном отноше-

Т а б л и ц а 43. Количественная оценка коринебактерий, выделенных с участка кожи (4 см²) на руках 29 домохозяек

	Corinebac- terium	Brevibac- terium	Другие бактерии
Менее 10 ³	51%	57%	84%
Более 10 ³	49%	43%	16%
Всего образцов	39	61	21

нии штаммы *Corynebacterium* и *Brevibacterium* более многочисленны, чем другие, по крайней мере на руках, где, по всей вероятности, они могут быть резидентными. В табл. 43 приведены данные о численности коринебактерий на руках домохозяек.

Распределение изолятов на коже

Pitcher (1977) провел исследование более 1000 изолятов коринебактерий, выделенных с различных участков кожи человека, и установил, что около 60% были представителями коринебактерий, а 20% — *Brevibacterium* (табл. 44, 45). Из данных, пред-

Таблица 44. Распределение коринеформных аэробных бактерий на различных участках кожи [Pitcher, 1977]

Обследованный участок кожи	Число исследованных изолятов	Штаммы (%)			
		<i>Corynebacterium</i>	<i>B. epidermidis</i>	<i>P. aerobicum</i>	другие
Нос	66	70	8	2	20
Грудная клетка	52	65	15	4	16
Лоб	101	33	24	0	43
Уши	28	46	14	0	40
Предплечье	44	55	25	0	20
Руки	74	33	33	0	33
Ноги	57	58	16	2	24
Подмышки	249	69	15	1	15
Промежность	51	61	22	0	11
Межпальцевые промежутки	196	61	25	0	14

Таблица 45. Распределение аэробных коринебактерий на коже людей [Pitcher, 1977]

Группы населения	Число исследованных изолятов	Штаммы (%)			
		<i>Corynebacterium</i>	<i>B. epidermidis</i>	<i>P. aerobicum</i>	другие
Здоровые школьники	167	52	21	0	27
Здоровые взрослые	370	60	21	0	19
Лица с болезнями кожи	207	56	17	0	27
Больные с гемодиализом	88	63	13	8	16
Опоясывающий лишай	133	57	30	9	2
Другие патологии	40	50	5	0	5

ставленных в этих таблицах, видно, что в распределении данных микроорганизмов имеются достаточно ясно выраженные различия. Места, наиболее подверженные контаминации, такие как лоб и руки, имеют так называемые «другие» штаммы. Наиболее вероятно, что на кожу они попали из окружающей среды и представляют собой микроорганизмы, обитающие в почве, на расте-

ниях и животных и, вероятно, на других участках тела людей. В будущем, когда появятся более простые методы идентификации, будут проведены более детальные исследования, поскольку применяемые в настоящее время слишком сложны и требуют много времени для их постановки.

Corynebacterium diphtheriae

Один из видов микроорганизмов в новой номенклатуре остался неизменным, поскольку является типовым — *Corynebacterium diphtheriae*. Данный вид хорошо растет на большинстве лабораторных сред, но обычно лучше выделяется на селективных средах, содержащих вещества, подобные теллуриту калия, являющемуся ингибитором других представителей обычной флоры. Необходимо помнить, что около 60% коринебактерий кожи растет на теллуритовых средах, хотя форма колоний и не напоминает *C. diphtheriae*. На основании морфологических и физиологических характеристик штаммы *C. diphtheriae* подразделяются на типы *gravis*, *intermedius* и *mitis*, но маловероятно, что обитатели кожи соответствуют этим типам. Патогенные свойства данного микроорганизма определяются тем, что он способен вырабатывать токсин. Изоляты с кожи также могут быть токсичными, либо нетоксичными. При определении токсичности имеются определенные трудности. В случае исследований *in vitro*, если используются слишком высокие концентрации токсина, специфической реакции не появляется. Vickman и Jones (1972) высказали предположение, что использование 100 JU дает более специфические результаты. В штаммах, выделенных из пораженных участков кожи, часто происходит потеря токсичности, ранее наблюдавшаяся в течение длительного времени.

C. diphtheriae обычно выделяют со слизистой оболочек. Маловероятно, что эти бактерии являются обитателями здоровой кожи, хотя могут обнаруживаться на ней, являясь, по всей видимости, транзиторными. Инфекция, вызываемая *C. diphtheriae*, обсуждается в следующей главе.

Анаэробные коринебактерии

Whiteside и Voss (1973) рекомендовали переименовать *C. acnes* типа I и II в *Propionibacterium acnes* и *P. granulosum*. В 1972 г. Johnson и Cummins провели исследование состава клеточной стенки коринебактерий с кожи и других *Propionibacterium*, идентичность которых не вызывает сомнения. Авторы установили, что это довольно однородная группа. Применяя в качестве критерия определение процентного содержания гуанина и цитозина в микробной ДНК, они идентифицировали три группы анаэробных коринебактерий кожи, имеющих сходство к роду *Propionibacterium*. Этими группами являются — *P. acnes*, *P. granulosum* и *P. avidum*. Их родство определено изучением в составе клеточной стенки процентного содержания гуанина и цитозина и гомологичности ДНК [Johnson, Cummins, 1972; Cummins, Johnson, 1974]. Этв

данные в дальнейшем были подкреплены исследованиями протеинов и подвижности ферментов [Cummins, 1975; Gross, Ferguson, Cummins, 1978]. Сведения об основных свойствах этих микроорганизмов приведены в табл. 46.

Таблица 46. Характеристики *Propionibacterium*
[Cummins, Johnson, 1974; Holdeman, Moore, 1973].

	Клеточная стенка		
	ДАП*	сахара	ГЦ (%)
<i>P. acnes</i> тип I	LL	Галактоза, глюкоза, манноза	57—60
<i>P. acnes</i> тип II	LL	Глюкоза, манноза	
<i>P. granulosum</i>	LL	Галактоза, манноза, следы глюкозы	61—63
<i>P. avidum</i> тип I	LL	Галактоза, глюкоза, манноза	62—63
<i>P. avidum</i> тип II	LL	Глюкоза, манноза	

* ДАП — диаминопимеловая кислота, редко мезоДАП.

Исследования, проведенные в Политехническом институте в Вирджинии группой, в которую входит Cummins, позволили предложить следующий ключ для определения видов *Propionibacterium* находимых на коже людей [Holdeman, Moore, 1973]:

- | | | |
|-----------------------------|---------------|----------------------------|
| (1) Гидролиз эскулина | да | <i>P. avidum</i> |
| | нет | (2) |
| (2) Индол вырабатывается | да | (3) |
| | нет | (4) |
| (3) Сорбитол ферментируется | да | <i>P. acnes</i> серотип I |
| | нет | <i>P. acnes</i> серотип II |
| (4) Нитраты восстанавливают | да | (3) |
| | нет | <i>P. granulosum</i> |

McGinley и соавт. (1978) классифицируют анаэробные бактерии кожи как *P. acnes*, если они каталазоположительные, разжижают желатин, вырабатывают индол и/или восстанавливают нитраты. Подобные штаммы лизируются фагами *P. acnes* (ATCC 29399 В фаг) и вызывают образование небольшой зоны казеинолиза на лакмусовом молочном агаре. Штаммы *P. granulosum* каталазоположительные, но негативны в отношении всех характеристик, перечисленных выше. Штаммы *P. avidum* каталазо- и желатиноположительные, образуют большую зону казеинолиза на лакмусовом молочном агаре, но являются негативными в отношении остальных тестов. Группа из 408 изолятов *Propionibacterium*, исследованных этими авторами, классифицирована, как показано в табл. 47.

Таблица 47. Идентификация *Propionibacterium*
[McGinley, 1978]

Тест	<i>P. acnes</i>	<i>P. granulosum</i>	<i>P. avidum</i>
	доля положительных (%)		
Каталаза	100	100	100
Чувствительность к фагу (ATCC 29399 В)	99	0	0
Выработка индола	87	0	0
Восстановление нитратов	99,5	0	0
Продукция желатиназы	100	0	100
Казеинолиз*	100	0	100
Всего изолятов	231	125	52

* Казеинолиз определяется на лакмусовом молочном агаре. Размер зоны лизиса для *P. acnes* менее 1,5 см и более 2,0 см для *P. avidum*.

Носительство отдельных видов *Propionibacterium* на здоровой коже

До недавнего времени при подсчете анаэробных коринебактерий на коже людей различали не отдельные виды, а оценивали общее количество *Propionibacterium*, под которым подразумевается группа *P. acnes*. Считается, что количество анаэробов превышает численность аэробных бактерий в 10—100 раз, хотя в основном справедливо для зон, где имеются сальные железы. В исследовании аэробов и анаэробов Somerville и Murphy (1973) установили, что на лбу число *Propionibacterium* значительно и превышает численность аэробных микроорганизмов более чем в 100 раз у 5 из 22 обследованных, а у 2 из 5 обследованных более чем в 1000 раз. У шести человек имелось равное количество аэробов и анаэробов на всех 18 исследованных участках кожи. Число колониеобразующих единиц на один квадратный сантиметр, как было определено посредством применения контактных пластинок, было равным для аэробов и анаэробов, за исключением четырех человек, имевших сальную кожу, где численность *Propionibacterium* была выше, чем аэробной флоры. На коже живота и предплечий общее число *Propionibacterium* и численность колониеобразующих единиц было меньше, чем эквивалентные значения для аэробов (рис. 24). При оценке этих данных уместно напомнить, что Aly, Maibach и Bloom (1978) отметили, что применение метода соскоба, по Williamson, позволяет идентифицировать 85% аэробных бактерий и только 15% анаэробных в одном соскобе. Различия, которые приводят данные исследователи, можно отнести за счет методов сбора материала для исследований (обсуждается в главе 18).

Следует отметить, что среди обследованного Somerville и Murphy населения встречались лица, имеющие на всех участках тела либо большое число микроорганизмов, либо — низкое. Evans

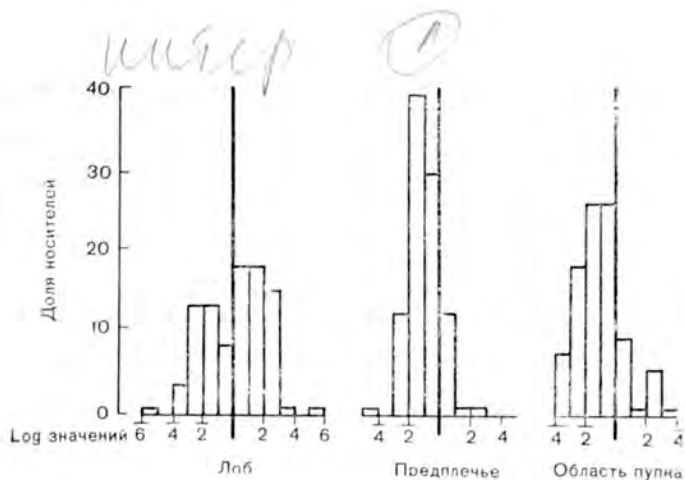


Рис. 24. Количество *P. acnes* в сравнении со всеми аэробными микроорганизмами, выделенными с кожи (печатается с разрешения из Somerville, Murphy, 1973).

(1975) показал, что подобные состояния стабильно высокого или низкого уровня микроорганизмов у одних и тех же лиц сохраняются длительно, по крайней мере в течение одного года. На рис. 25 показана корреляция численности микроорганизмов в различных сериях обследований с интервалом в один год у 16 человек. Результаты промежуточных исследований, проводимых в течение этого года, были аналогичными.

McGinley, Webster и Leyden (1978) приводят результаты исследования, сходного с проведенными Somerville и Murphy, но в котором идентифицировали все аэробные коринебактерии у 50 обследованных человек. Табл. 48 составлена на основании данных из этой работы. В таблице показано, что численность *P. acnes* и *P. granulosum* в динамике сходна, но при этом *P. acnes* примерно в 10 раз более многочисленен. *P. avidum* редко обнаружи-

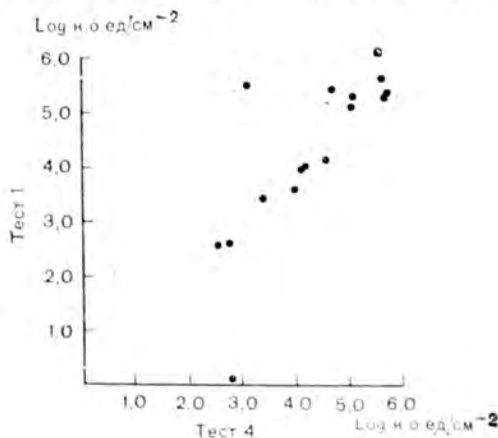


Рис. 25
Корреляция численности *P. acnes* у 16 человек по результатам обследований, проведенных в течение одного года [Evans, 1975].

Таблица 48. Распределение видов *Propionibacterium* на коже людей

Источ-ник*	Участок кожи	Средняя геометрическая численности микроорганизмов**		
		<i>P. acnes</i>	<i>P. granulosum</i>	<i>P. avidum</i>
1	Кожа волосистой части головы	2,2×10 ⁵	1,8×10 ⁴	—
2	Кожа волосистой части головы	6,2×10 ⁵	8,9×10 ⁴	—
1	Лоб	5,1×10 ⁵	1,2×10 ⁴	—
2	Лоб	1,2×10 ⁶	2,1×10 ²	3,2×10 ⁴
1	Уши	4,1×10 ⁴	1,5×10 ³	—
1	Крылья носа	9,1×10 ⁵	7,3×10 ⁴	1,4×10 ⁴
2	Крылья носа	1,7×10 ⁷	1,4×10 ⁵	1,2×10 ⁶
1	Руки	1,9×10 ²	8,0×10 ²	—
1	Ноги	4,3×10 ¹	—	—
1	Передняя часть носовых ходов	—	2,3×10 ³	1,2×10 ⁴
1	Подмышечные ямки	2,8×10 ⁴	—	—
2	Подмышечные ямки	6,5×10 ³	4,7×10 ³	6,7×10 ³
1	Паховая область	2,3×10 ⁴	3,2×10 ⁴	3,4×10 ⁴
1	Прямая кишка	7,9×10 ³	4,5×10 ³	2,6×10 ³
1	Спина	1,4×10 ⁴	6,0×10 ²	2,3×10 ⁴
2	Спина	1,3×10 ⁵	2,2×10 ⁴	7,5×10 ²

* По данным: 1 — [McGinley, Webster, Keyden, 1978]; 2 — [Marple, McGinley, 1974].

** Средняя геометрическая подсчитана с учетом только положительных результатов.

Таблица 49. Частота идентификации видов *Propionibacterium* на коже людей (%)

Источ-ник*	Участок кожи	Число образцов	Доля положительных идентификаций (%)		
			<i>P. acnes</i>	<i>P. granulosum</i>	<i>P. avidum</i>
1	Кожа волосистой части головы	50	100	29	0
2	Кожа волосистой части головы	72	100	22	0
1	Лоб	50	100	26	0
2	Лоб	39	92	15	3
1	Уши	50	79	32	0
1	Крылья носа	50	100	85	9
2	Крылья носа	15	100	73	20
1	Ноги	50	56	12	0
1	Руки	50	38	0	0
1	Передняя часть носовых ходов	50	79	18	26
1	Подмышечные ямки	50	47	6	32
2	Подмышечные ямки	46	30	26	52
1	Паховая область	50	56	9	44
1	Прямая кишка	50	62	6	41
2	Спина	46	76	28	6

* По данным: 1 — [McGinley, Webster, Leyden, 1978]; 2 — [Marple, McGinley, 1974].

вают на участках, богатых липидами. Данный микроорганизм заселяет влажную кожу примерно с такой же популяционной плотностью, как и *P. acnes*. Сходные данные приводят Marples и McGinley (1974). Микрофлора пораженных участков кожи описана Lentze, Ко и Hoeffler (1979). Данные, приведенные в табл. 49, отражают среднее число микроорганизмов у носителей (исключены лица, не являющиеся носителями). По сравнению с *P. acnes* носительство *P. avidum* носит ограниченный характер.

Из вышеприведенных данных становится понятно, что необходимо проведение дальнейших эпидемиологических наблюдений, особенно аэробных коринебактерий, прежде чем описанные схемы идентификации можно будет оценить в достаточно полной мере.

В настоящее время, когда возможно проведение специфических исследований конкретных видов, появляется большое число наблюдений относительно *Propionibacterium*, как микроорганизмов, представляющих большой интерес. Требования к питательным веществам описаны Ferguson и Cummins (1978); данные о бактериоцинах приводят Ко, Pulverer и Teljaszewicz (1978), а Takizawa (1977) и Hoffer (1977) отмечают отдельные особенности некоторых видов этих микроорганизмов. Kishishita и соавт. (1979), основываясь на ферментативных тестах, описали 5 биотипов *P. acnes* и привели данные о составе клеточной стенки. Эти данные могут оказаться ценными для дифференциации штаммов при эпидемиологических исследованиях.

Из вышеизложенного следует, что в настоящее время существует необходимость проведения дальнейших исследований экологии как аэробных, так и анаэробных видов для совершенствования знаний об этих микроорганизмах кожи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Aly R., Maibach H. I., Bloom E. Quantitation of anaerobic diphtheroids on the skin. — Acta Dermatovenereologica (Stockholm), 1978, 58, 501.
- Bickman S. T., Jones W. L. Problems in the use of the in vitro toxigenicity test for *Corynebacterium diphtheriae*. — American Journal of Clinical Pathology, 1972, 57, 244.
- Collins M. D., Goodfellow M., Minnikin D. E. Isoprenoid quinones in the classification of coryneform and related bacteria. — Journal of General Microbiology, 1979, 110, 127.
- Cooper D. G., Zajic J. E., Gerson D. F. Production of surface active lipids by *Corynebacterium lepus*. — Applied and Environmental Microbiology, 1979, 37, 4.
- Corina D. L., Sesardic D. Profile analysis of mycolic acids from skin and named *Corynebacterium* strains by gas chromatography and gas chromatography — mass spectrometry. — Journal of General Microbiology, 1980, 116, 61.
- Cowan S. T. Dictionary of Microbial Taxonomic Usage. Edinburgh: Oliver and Boyd, 1968.
- Cummins C. S. Identification of *Propionibacterium acnes* and related organisms by precipitin tests with trichloroacetic acid extracts. — Journal of Clinical Microbiology, 1975, 2, 404.

- Cummins C. S., Harris H. Studies on the cell wall composition and taxonomy of actinomycetales and related groups. — *Journal of General Microbiology*, 1956, 18, 173.
- Cummins C. S., Johnson J. L. *Corynebacterium parvum*: a synonym for *Propionibacterium acnes*. — *Journal of General Microbiology*, 1974, 80, 433.
- Evans C. A. Persistent individual differences in the bacterial flora of the skin of the forehead: Numbers of Propionibacteria. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1975, 64, 42.
- Evans C. A., Mattern K. L. The aerobic growth of *Propionibacterium acnes* in primary cultures from skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 72, 103.
- Evans N. M. The classification of aerobic diphtheroids from human skin. — *British Journal of Dermatology*, 1968, 80, 81.
- Ferguson D. A., Cummins C. S. Nutritional requirements of anaerobic coryneforms. — *Journal of Bacteriology*, 1978, 135, 858.
- Gross C. S., Ferguson D. A., Cummins C. A. Electrophoretic protein patterns and enzyme mobilities anaerobic coryneforms. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1978, 35, 1102.
- Hill L. R., Lapage S. P., Bowie I. S. Computer assisted identification of coryneform bacteria. p. 181. — In: *Coryneform Bacteria* (Eds.) I. J. Bousfield, A. G. Calley. London: Academic Press for Society for General Microbiology, 1978.
- Hoefler U. Enzymatic and haemolytic properties of *Propionibacterium acnes* and related bacteria. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1977, 6, 555.
- Holdeman L. V., Moore W. E. C. (Eds.) *Anaerobe Laboratory Manual 2nd Edition*. Blacksburg: Virginia Polytechnic Institute, 1973.
- Johnson J. L., Cummins C. S. Cell wall composition and deoxyribonucleic acid similarities among the anaerobic coryneforms classical propionibacteria and strains of *Arachnia propionica*. — *Journal of Bacteriology*, 1972, 109, 1047.
- Kishishita M., Ushijima T., Ozaki Y., Ito Y. Biotyping of *Propionibacterium acnes* isolated from normal facial skin. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1979, 38, 585.
- Ko H. L., Pulverer G., Jeljaszewicz J. Propionicins — bacteriocins produced by *Propionibacterium avidum*. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*, 1. Abteilung. Originele A, 1978, 241, 325.
- Larsen S. A., Bickham S. T., Buchanan T. M., Jones W. L. Polyacrylamide gel electrophoresis of *Corynebacterium diphtheriae*: a possible epidermiological tool. — *Applied Microbiology*, 1971, 22, 885.
- Lentze I., Ko H. L., Höfner U. Differentiation of *Propionibacterium acnes* from acne vulgaris lesions. — *Hautarzt*, 1979, 30, 242.
- McGinley K. J., Webster G. F., Leyden J. J. Regional variations of cutaneous Propionibacteria. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1978, 35, 62.
- Marples M. J., Marples R. R., Muir B. Microbiological studies in Western Samoa. 1. Effects of a yaws control programme on the incidence of superficial skin lesions and their aerobic bacterial flora, with an appendix on the normal flora of the nose. — *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1960, 54, 155.
- Marples R. R., McGinley K. J. *Corynebacterium acnes* and other anaerobic diphtheroids from human skin. — *Journal of Medical Microbiology*, 1974, 7, 349.
- Minnikin D. E., Alshamaony L., Goodfellow M. Differentiation of *Mycobacterium*, *Nocardia* and related taxa by thin layer chromatographic analysis of whole organism methanolysates. — *Journal of General Microbiology*, 1975, 88, 200.
- Pitcher D. G. Arabinose with LL diaminopimelic acid in the cell wall of an aerobic organism isolated from human skin. — *Journal of General Microbiology*, 1976, 94, 225.
- Pitcher D. G. Rapid identification of cell wall components as a guide to the classification of aerobic coryneform bacteria from human skin. — *Journal of Medical Microbiology*, 1977, 10, 439.

- Pitcher D. G., Noble W. C. Aerobic diphtheroids of human skin p. 265. — In: Coryneform Bacteria (Eds.) I. J. Bousfield, A. G. Calleley. London: Academic Press for the Society for General Microbiology, 1978.
- Pitcher D. G., Sharpe M. E., Law B. A., Phillips B. A. Description of *Brevibacterium epidermidis* sp. nov. from human skin. In preparation.
- Ray I., Sen R. Biochemical characters to differentiate strains of *Corynebacterium diphtheriae*, *C. xerosis* and *C. hojmannii*. — Indian Journal of Medical Research, 1977, 65, 488.
- Sarkany I., Taplin D., Blank H. The etiology and treatment of erythrasma. — Journal of Investigative Dermatology, 1961, 37, 283.
- Sharpe M. E., Law B. A., Phillips B. A. Coryneform bacteria producing methane thiol. — Journal of General Microbiology, 1976, 94, 430.
- Sharpe M. E., Law B. A., Phillips B. A., Pitcher D. G. Methane-thiol production by coryneform bacteria: strains from dairy and human skin sources and *Brevibacterium linens*. — Journal of General Microbiology, 1977, 101, 345.
- Smith R. F. Characterisation of human cutaneous lipophilic diphtheroids. — Journal of General Microbiology, 1969, 55, 433.
- Smith R. F. Fatty acid requirements of human cutaneous lipophilic corynebacteria. — Journal of General Microbiology, 1970, 60, 259.
- Somerville D. A. The normal flora of the skin in different age groups. Thesis presented for Ph. D. degree, University of Otago, N. Z., 1966.
- Somerville D. A. A taxonomic scheme for aerobic diphtheroids from human skin. — Journal of Medical Microbiology, 1973, 6, 215.
- Somerville D. A., Murphy C. T. Quantitation of *Corynebacterium acnes* on healthy human skin. — Journal of Investigative Dermatology, 1973, 60, 231.
- Takizawa K. A study on the characterisation of *Corynebacterium acnes*. — Journal of Dermatology, 1977, 4, 193.
- Toubiana R., Berlan J., Sato H., Strain M. Three types of mycolic acid from *Mycobacterium tuberculosis* Brevanne. Implication for structure — function relationships in pathogenesis. — Journal of Bacteriology, 1979, 139, 205.
- Voss J. G. Differentiation of two groups of *Corynebacterium acnes*. — Journal of Bacteriology, 1970, 101, 392.
- Whiteside J. A., Voss J. G. Incidence and lipolytic activity of *Propionibacterium acnes* (*Corynebacterium acnes* group I) and *P. granulosum* (*C. acnes* group II) in acne and in normal skin. — Journal of Investigative Dermatology, 1973, 60, 94.
- Yano I., Kageyama K., Ohno Y., Masui M., Kusunose E., Kusunose M., Aki-mori N. Separation and analysis of molecular species of mycolic acids in *Nocardia* and related taxa by gas chromatography mass spectroscopy. — Biomedical Mass Spectrometry, 1978, 5, 14.

5. Патогенные коринеформные бактерии

В предыдущей главе обсуждалась роль коринебактерий, как представителей обычной флоры кожи. Данные микроорганизмы обнаруживают и при различных патологических состояниях, протекающих от сравнительно мягких форм, при которых избыточный рост бактерий выражается в образовании скоплений, различимых на волосах невооруженным глазом, до серьезных инфекций внутренних органов. Коринебактерии являются этиологическим фактором по крайней мере трех инфекционных заболеваний кожи — подмышечного трихомикоза, эритразмы и угрей, а также, вероятно, играет определяющую роль в этиологии кратерообразного кератолита. При снижении реактивности хозяина некоторые из этих микроорганизмов могут привести к развитию системного заболевания и даже вызвать смерть заболевшего.

Подмышечный трихомикоз

Данная «инфекция» характеризуется появлением узелков обычно на волосах, растущих в подмышечных ямках, реже на волосах лобка или бороды. Узелки различаются по форме и консистенции и образуются коринебактериями, растущими в виде прерывистых колоний вдоль стержня волос. Узелки различными невооруженным глазом, могут быть красного, желтого или черного цвета. Более легко распознать их, применяя облучения лампой Вуда, при котором пораженные волосы флюоресцируют с появлением разнообразного окрашивания от розового до белого. С клинической точки зрения они обычно считаются безвредными и лечение назначается только из-за косметических или гигиенических соображений, поскольку при этих состояниях может появляться окрашивание одежды или запах при потоотделении. Orfanos и соавт. (1971) высказали предположение, что эти состояния сопровождаются подтверждающим действием для волос, что требует соответствующего лечения.

Микробиология

Crissey и соавт. (1952) присвоили название *C. tenuis* коринебактериям, обуславливающим развитие вышеописанных состояний, хотя при этом выделяли морфологически различающиеся штаммы. В настоящее время стало понятно, что имеется несколько биохимических типов коринебактерий, поэтому вышеприведенное обозначение не является точным. Savin и соавт. (1970) установили, что коринебактерии, выделенные из пораженных волос, являются идентичными тем, которые характерны для нормальной флоры в подмышечных ямках, хотя некоторые штаммы более часто встречаются на волосах, пораженных трихомикозом, чем на здоровых. McBride, Freeman и Кнох (1970), обнаружившие различные биохимические типы бактерий при данной инфекции, установили, что только коринебактерии, выделенные из пораженных волос, могут расти на стерильных волосах в условиях *in vitro*. Были проведены опыты, в которых здоровые волосы людей экстрагировали хлороформом и стерилизовали этиленоксидом, а затем помещали в бульон Czapek, Dox, на котором роста изолатов не происходит. Такие волосы затем были инокулированы штаммами коринебактерий и инкубированы при температуре 37 °C. При условии достаточной аэрации среды через 48 ч на стержне волос появлялись различные невооруженным глазом колонии. Флюоресцирующие коринебактерии, выделенные с поверхности кожи, на этих культурах из волос обычно не росли.

В дополнение к этому кератофильному свойству имеются факты, свидетельствующие, что данные микроорганизмы обладают кератинолитическими ферментами. При исследовании пораженного волос в электронном микроскопе удается определить, что их кутикулярный кератин разрушается и очевидный эффект проявляется в межклеточном связующем веществе. Бактерии являются

наиболее многочисленными в поверхностных слоях и лежат между кутикулярными частицами, но их редко находят в корковом слое. Они часто окружены относительно прозрачными зонами, которые могут обозначать способность микроорганизмов лизировать кератин. Бактерии имеют сродство к кутикулярному кератину, кератин же коркового слоя более устойчив. Данные электронной микроскопии не позволяют выявить факты смешанной инфекции, несмотря на то что кокковые микроорганизмы в этих условиях также могут присутствовать.

При исследовании с применением микроскопии наличие колоний коринебактерий на волосах зачастую не сопровождается очевидным повреждением волос, так же они не поражают прилегающие слои кожи, но при поражении лобковых волос обнаруживается расщепление их дистального конца. Orfanos и соавт. (1971) при исследовании в сканирующем электронном микроскопе установили, что волосы в подмышечных ямках также повреждаются. При малых увеличениях видно, что волосы при этом имеют частично поврежденную неровную оболочку, почти сплошь покрывающую их поверхность. Иногда в кутикулярном слое волоса наблюдаются обширные дефекты, которые заставляют усомниться в том, что эта часть волоса не поражена. На участках, относительно свободных от палетов, выявляются отчетливо выраженные разрушения кутикулярного рогового слоя, при этом краевые участки пораженных зон неровные и большинство из них покрыто гранулярным материалом. Во всех исследованных волосах обнаружены микроорганизмы. По морфологии они соответствуют коринебактериям, идентифицированным другими исследователями. Большинство из микроорганизмов прикреплено друг к другу волокнистым материалом, вероятно липидом, что благоприятствует образованию растущих колоний на поверхности волоса и способствует прикреплению бактерий к волосу. Подобный же гранулярный материал наблюдали и у некоторых других коринебактерий. Orfanos и соавт. (1971) установили, что подмышечный трихомикоз является следствием интенсивной бактериальной колонизации волос, вызывающий значительное повреждение кутикулы, а также поверхностного кератина волос. При сканирующей электронной микроскопии материала, взятого у больных с данным заболеванием удается выявить более значительные повреждения пораженных волос, чем это наблюдается в волосах кожи головы и других поверхностей здоровых людей или больных псориазом.

Заболееваемость

Вопросы заболеваемости и распространенности инфекции изучены недостаточно. О случаях заболеваний трихомикозом сообщалось во многих странах мира. Savin и соавт. (1970) провели изучение заболеваемости в различных группах населения. Так, например, в больнице для душевнобольных было обследовано 874 человека, из которых 230 (26%) оказались пораженными

трихомикозом. У 16 человек данное инфекционное поражение было выявлено на волосах мошонки. В этой же группе обследованных из 265 женщин трихомикоз был выявлен только у 14 (5%), это обусловлено в основном отсутствием подмышечных волос. Из 509 обследованных мужчин были поражены 216 (42%). Среди обследованных в возрасте 14 лет и младше, у которых подмышечные волосы отсутствовали, различия в заболеваемости в связи с возрастом выявлено не было. Кроме этого, было проведено обследование группы студентов из 113 человек, из которых у 31 (27%) выявили трихомикоз в подмышечных волосах. Заболеваемость у женщин оценить довольно трудно, поскольку большинство из них волосы в подмышечных впадинах сбривают. Инфекция более часто наблюдается у лиц не пользующихся дезодорантами, что скорее всего отражает более низкий уровень гигиены вообще у таких людей. Лица, страдающие гипергидрозом, особенно подвержены заболеванию. Большинство дезодорантов для обработки подмышечных ямок подавляет деятельность грамположительных представителей микрофлоры, особенно коринеформных бактерий, поэтому численность микроорганизмов в обработанных подмышечных областях может оказаться недостаточной для развития трихомикоза. Orfanos и соавт. (1971) считают, что неприятный запах, часто сопровождающий эту инфекцию, связан с бактериальной секрецией и с образованием продуктов распада апокринного пота, способствующих прилипанию бактерий к волосам [Savin et al., 1970]. Представляется вполне вероятным что все это связано с недостаточным уровнем гигиены. В последнее время были проведены исследования пораженности трихомикозом лобковых волос [White, Smith, 1979].

Pillsbury, Shelley и Kligman (1961) обнаружили у некоторых больных черные узелки, являющиеся результатом смешанного действия *C. tenuis* и хромогенных бактерий. Savin и соавт. (1970) этих наблюдений не подтвердили. McBride, Dupcan и Кнох (1970) показали, что изменения химического состава окружающей среды могут привести к появлению хромогена. В исследовании этих авторов применение соединений теллура и селениума вызывало образование пигмента в узелках на стержне волос, до этого бывших бесцветными. Очевидно, что теплая, влажная кожа подмышечной области и апокринная и мерокринная секреции образуют благоприятные условия для развития различных коринебактерий.

Эритразма

Эритразма является инфекцией поверхности кожи в условиях умеренного климата, поражающей обычно те участки, где имеются складки кожи, в частности подмышечные области, паховые складки и межпальцевые промежутки. Заболевание может также развиваться под молочными железами или в зоне около пупка. В тропическом или субтропическом климате могут наблюдаться более распространенные формы и поражены могут быть

любые участки тела. Поражения, вызываемые эритразмой, хорошо определяются. Они чешуйчатые, светло-коричневые или красные. При флюоресценции образуются различные варианты красного окрашивания. Типичным является корралово-красный при облучении ультрафиолетовыми лучами. При таком методе обработки становятся хорошо различимыми даже мягкие и стертые формы заболевания, что позволяет их вовремя диагностировать.

Флюоресценция красного цвета также может наблюдаться в фолликулах в верхней части грудной клетки, спины, носа и щек, вероятно в результате образования порфирина при *P. acnes* [McGinley, Webster, Leyden, 1980]. Известно, что из комедонов может быть экстрагирован копропорфирин, а в условиях *in vitro* *P. acnes* способен вырабатывать копропорфирин III и протопорфирин 9. Сосочки языка, чешуйки кожи больных псориазом и некоторые опухоли также могут флюоресцировать, но флюоресцирующие коринебактерии из этих зон выделяют редко [Кноп, Oleffs, 1978; Lee, Shalita, Poh-Fitzpatrick, 1978; Niebauer, 1979].

Микробиология

Ранее развитие этой инфекции приписывалось действию различных грибов, таких как *Microsporium minutissimum*, актиномицетов *Nocardia minutissimum* и видов *Bacillus*. Sarkany, Taplin и Blank (1961a) выделили коринебактерии, которые они назвали *Corynebacterium minutissimum*, из участков пораженной кожи при эритразме. При росте на тканевой культуральной среде № 199 эти микроорганизмы дают корралово-красное окрашивание, подобное наблюдаемому при поражениях кожи. Экспериментальная инфекция кожи предплечий людей, вызванная штаммами коринебактерий, выделенных от клинически выраженных случаев эритразмы, так же обуславливала появление флюоресценции, но при этом поражения кожи исчезали в течение нескольких дней [Sarkany, Taplin, Blank, 1961b]. Sarkany и соавт. (1961a) выделяли *C. minutissimum* при всех формах эритразмы — при классическом типе, генерализованных формах и эритразме межпальцевых промежутков, и не могли выделить данные микроорганизмы со здоровых участков кожи. Авторы описали эти микроорганизмы как грамположительные бациллы с метакроматическими гранулами, неподвижные, аэробные, или микроаэрофильные, каталазоположительные, индолнегативные, негемолизирующие, Voges-Proskauer — отрицательные, ферментирующие мальтозу, фруктозу, маннозу, а некоторые штаммы и сахарозу. Отмечено существование различных морфологических и биохимических типов флюоресцирующих коринебактерий [Somerville, 1970; Somerville et al., 1970a; McBride, Montes, Кноп, 1970]. Для идентификации этих микроорганизмов предложены соответствующие классификационные схемы (см. предыдущую главу) [Somerville, 1973]. Предложено выделить семь групп флюоресцирующих коринебактерий, которые получены из поражений кожи при эритразме, а также со здоровой кожи.

Выделение микроорганизмов. Флюоресцирующие коринебактерии могут расти на многих лабораторных средах. Некоторые растут на обычном агаре, но большинство из них требует обогащенных сред, таких как кровяной агар, сывороточный агар или агар с Tween. Флюоресценция проявляется при культивировании на тканевой культуральной среде № 199, приготовленной без добавления антибиотиков, натриевых бикарбонатов и индикаторов с добавлением 20% сыворотки телят и 2% агара. (Индикатор — феноловый красный может помешать появлению кораллово-розового окрашивания, обусловленного микроорганизмами.) Порфирины не выдерживают высоких значений pH, а реакция среды должна быть кислой. Чашки со средой не подлежат хранению. Некоторые авторы считают, что автоклавированную сыворотку необходимо добавлять для образования порфирина, поскольку некоторые партии сыворотки телят могут ингибировать рост микроорганизмов. Преимущества автоклавированной сыворотки в исследованиях Somerville (1970) подтверждены не были, так же как использование белка яиц вместо сыворотки не стимулировало продуцирование порфирина.

Чашки исследуют спустя 18 или 36 ч инкубирования при температуре 37 °C, используя ультрафиолетовые лампы Вуда. Порфирин является водорастворимым веществом, поэтому его обнаруживают в агаре, окружающем колонии. В ходе исследования дважды проводились пересевы на другие среды (среда № 199), после чего коринебактерии стали нефлюоресцирующими.

Эффективность выделения микроорганизмов в значительной степени определяется методом отбора образцов. Многие исследователи отмечали трудности, возникающие при отборе образцов с флюоресцирующих участков кожи. Первоначально многие авторы исследовали соскобы материала, взятого с поврежденных участков кожи, и обнаруживали флюоресцирующие коринебактерии во всех изученных образцах материала. Другие исследователи с помощью аналогичных методов обнаруживали флюоресцирующие культуры только в небольшой части образцов. Somerville и соавт. (1970a) отбирали материал для исследований посредством ватных тампонов во всех случаях, когда можно было исключить взятие проб методом соскоба. Сравнительного исследования этих методов проведено не было, но в целом ватные тампоны оказались менее эффективными, чем соскобы. В данном исследовании, так же как в ряде других проведенных этими же самыми авторами, коринебактерии обнаруживали на 42—75% участков, дающих флюоресценцию [Somerville, 1970; Seville, Somerville, 1970; Somerville et al., 1970; Pincer, Noble, Seville, 1979]. После проведения количественных исследований микроорганизмов с флюоресцирующих и нефлюоресцирующих участков кожи метод отбора материала посредством соскоба применили для исследования поражений кожи в подмышечных ямках. Во всех участках, где отмечены флюоресценция и шелушение, выделены и флюоресцирующие коринебактерии. В тех случаях когда отмечалось шелушение, но не бы-

ло флюоресценции, коринебактерии выделяли в 73%, а со здоровых участков кожи, где не отмечалось флюоресценции и шелушения, данные микроорганизмы изолировали только в 38% случаев [Somerville, 1972].

Высказывалось предположение, что *C. minutissimum* является не единственным этиологическим агентом, вызывающим эритразму, и, вероятно, он действует с каким-то другим, невыделяемым микроорганизмом. Доказательств этой точки зрения имеется довольно мало, но следует отметить, что Dockx (1971) установил, что при поражениях кожи, вызываемых этими коринебактериями, часто обнаруживают и актиномицеты. Поражения кожи при эритразме часто инфицируются и другими микроорганизмами. В исследованиях английских ученых из подобных пораженных участков выделяли грамотрицательные бациллы, а в субтропических районах — стрептококки.

Особенности флюоресцирующих коринебактерий, выделяемых при эритразме

Обсуждение биохимических особенностей и классификационных схем этих микроорганизмов приведено в предыдущей главе. Когда было проведено изучение каждого выделенного изолята из поврежденных участков кожи у больных эритразмой, ни для одного из биохимических типов флюоресцирующих коринебактерий не удалось доказать, что он ассоциирован с данным заболеванием [Somerville, 1970; Somerville et al., 1970a; McBride et al., 1970a].

Somerville и соавт. (1970a), применяя свою классификационную схему установили, что среди обследованного населения одного из районов в конкретной группе людей эритразма наблюдалась значительно чаще, чем в других, что могло быть вызвано особенностями циркулирующего эндемичного штамма. Первоначально выделенный штамм, описанный Sarkany, Taplin и Blank (1962b), использовали в качестве типового в Национальной коллекции типовых культур. Этот штамм относят к группе 2 [Somerville, 1973]. Численное таксономическое определение показывает, что все три изолята, представленные в Национальную коллекцию типовых культур Sarkany и его сотрудниками, были сходны между собой, в то время как четвертый отличался [Pitcher, Noble, 1978]. Дальнейшие эпидемиологические и таксономические исследования *C. minutissimum* требуются для окончательных выводов об этом микроорганизме и его связи с эритразмой.

Микроскопия. При исследовании в световом микроскопе чешуек кожи хорошо различимы длинные нитевидные структуры. Первоначально на основании этих данных было высказано предположение, что инфекция была вызвана грибами, а позднее заподозрили, что это актиномицеты. Sarkany и соавт. (1961b) в чешуйках кожи описали эти микроорганизмы в виде палочек, нитевидных и коккоподобных форм со средней длиной примерно от



Рис. 26. Цепочки коринеформных бактерий, наблюдаемых в матерiale, полученном при биопсии (окраска по Граму) пораженной при эритразме (печатается с разрешения из British Journal of Dermatology, 1972, 87, 130).

4 до 7 мкм и шириной в 1 мкм. Ветвления не наблюдается. Применяя биопсию поверхности кожи, когда верхняя часть рогового слоя была удалена, окраску по Граму, и при микроскопировании в иммерсионной системе удавалось выявлять грамположительные коринебактерии (рис. 26). При сканирующей электронной микроскопии были отмечены скопления микроорганизмов и цепи полиморфных неправильных палочек. Аналогичные микроорганизмы наблюдали и в трансмиссионном электронном микроскопе. На поверхности кожи и между роговыми клетками эпидермиса идентифицированы бациллы. На терминальных оконечностях бацилл находятся электронноплотные гранулы. Montes и соавт. (1965) установили, что микроорганизмы, выделяемые с поверхности кожи, имеют правильную форму, а бактерии внутрирогового слоя являются полиморфными. Делящиеся формы микроорганизмов более часто наблюдают на поверхности кожи, а при эритразме — на глубине до половины толщины рогового слоя. Бактериофаги находятся недалеко от бактериальных клеток.

Экспериментальные заражения. Sarkany и соавт. (1961b) наносили чистые культуры микроорганизмов на скарифицированные участки кожи и применяли окклюзию в течение 72 ч. Шелушение и флюоресценция появлялись в трех из пяти попыток инокуляции. Продолжительность контакта была непродолжительной и не приводила к развитию постоянной эритразмы. Из экспериментально вызванных поражений выделяли флюоресцирующие культуры микроорганизмов.

Флюоресцирующие коринебактерии, ассоциированные с эритразмой, являются представителями обычной флоры кожи, которые при определенных обстоятельствах начинают интенсивно размно-

жаться. Такие условия возникают при ссадинах, при мацерации в подмышечных ямках и в паховых складках. При этом данные микроорганизмы становятся преобладающими представителями микрофлоры кожи и в конечном счете приводят к появлению характерных флюоресцирующих поражений в виде эритразмы. В этих повреждениях кожи выделяются также в больших количествах нефлюоресцирующие коринебактерии и более часто, чем в здоровых, шелушащихся, нефлюоресцирующих зонах [Somerville, 1972]. Это говорит о том, что данные условия благоприятствуют размножению всех коринебактерий (табл. 50). Флюоресцирующие виды микрококков могут быть выделены также и с поверхности кожи и поврежденных участков, но это, вероятно, не связано с развитием данного заболевания.

Т а б л и ц а 50. Среднее число микроорганизмов из подмышечных и паховых областей

	Флюоресцирующие участки с шелушением	Нефлюоресцирующие участки с шелушением	Нефлюоресцирующие участки без шелушения	Отклонение от средней	P
Число обследованных	26	22	29		
Среднее число всех микроорганизмов	$7,5 \times 10^5$	$2,0 \times 10^5$	$1,4 \times 10^5$	4,97	<1%
Флюоресцирующие коринебактерии	$2,4 \times 10^5$	$7,3 \times 10^4$	$1,2 \times 10^4$	3,54	<5%
Флюоресцирующие грамположительные кокки	$6,2 \times 10^3$	$4,9 \times 10^3$	$2,2 \times 10^3$	0,98	Нр*
Нефлюоресцирующие коринебактерии	$4,5 \times 10^5$	$1,3 \times 10^5$	$7,0 \times 10^4$	3,32	<5%
Нефлюоресцирующие грамположительные кокки	$3,8 \times 10^4$	$5,6 \times 10^4$	$5,7 \times 10^4$	0,31	Нр*

* Нр — несущественная разница.

Пораженность эритразмой

В табл. 51 показана пораженность эритразмой по данным различных авторов. Легкие формы эритразмы в подмышечных и паховых областях и в межпальцевых промежутках являются относительно частым заболеванием в странах умеренного климата. Менее часто встречаются генерализованные формы, преимущественно наблюдаемые у тучных лиц. Клиническая диагностика облегчается при применении ультрафиолетового облучения лампами Вуда, при котором выявляются пораженные, флюоресцирующие участки кожи. Необходимо учитывать, что флюоресценция может отсутствовать, если кожа только что вымыта. Диагностика затрудняется и в том случае, если специалист, осуществляющий процедуру и его помощники, одеты в белые халаты, поскольку отраженный свет гасит слабую флюоресценцию.

Таблица 51. Пораженность эритразмой

Группы обследованных	Пораженность			Источники
	подмышечная область	паховая область	межпальцевые промежутки другие участки	
<i>Дети</i> 410 мальчиков			17	Munro-Ashman et al. (1963)
22		5	5	Burns et al. (1967)
<i>Молодые люди</i> 25 мужчин		36		Sarkany et al. (1961b)
109		9	23	То же
55 мужчин				Sarkany et al. (1962a)
363 мужчины			18	Temple, Boardman (1962)
108 женщин			6	То же
514 мужчин	3	3	16	Somerville (1970)
240 женщин	0	2	16	То же
<i>Пожилые</i> 308 женщин			10	Michalowski, Rodziewicz (1965a)
мужчины			8	То же
<i>Солдаты (летчики)</i> 38 мужчин			54—84 74	Blank et al. (1964) Kooistra (1965)
194 мужчины			39	Livingoodk, Kooistra (1965)

Замкнутые коллективы

609 мужчин

265 женщин

Больные с болезнями кожи

50 мужчин

50 женщин

200

48 мужчин, пораженные грибами

34 мужчины грибами не пораженны

Больные диабетом

54 мужчины

44 женщины

5

1

0

0

20

15

6

10

29

41

16

37

25

79

54

32

11

(перезьяльная область)

3

(участок под молочными железами)

Somerville et al. (1970a)

То же

Burns et al. (1967)

То же

English, Turvey, (1968)

Gofo (1970)

То же

Somerville, Lancaster-Smith (1973)

То же

Наиболее частая форма эритразмы значительно напоминает трибковые поражения на ногах и характеризуется шелушением, появлением трещин и небольшой мацерацией, особенно между четвертым и пятым пальцами. Такие состояния обнаружены примерно у 25% населения в странах с умеренным климатом, обычно в виде легких форм. Заболеваемость более высока в закрытых коллективах, например в армейских и в учебных заведениях, причем в некоторых является эндемичной и заболеваемость в них остается относительно постоянной в течение нескольких лет подряд [Somerville et al., 1970a]. В странах с тропическим климатом уровень заболеваемости является более высоким. Заболеваемость увеличивается с возрастом [Somerville et al., 1970a], хотя иногда случаи заболеваний регистрируются и у детей в возрасте одного года (табл. 52).

Т а б л и ц а 52. Заболеваемость эритразмой в различных возрастных группах [Somerville et al., 1970a]

Возраст	Мужчины		Женщины	
	число обследованных	число пораженных (%)	число обследованных	число пораженных %
5—14	39	13	12	17
15—29	109	23	47	26
29—39	166	37	92	57
40—59	223	48	87	60
60	72	61	27	44

Случаи заболеваний эритразмой могут развиваться одновременно с инфекцией, вызванной дерматомицетами. Различные авторы приводят отличающиеся данные. Например, только в 2 из 25 случаев эритразмы в Майами наблюдалась одновременная инфекция в межпальцевых промежутках. Temple и Boardman (1962) установили, что 30% лиц с флюоресценцией в межпальцевых промежутках имели одновременно инфекцию, вызванную грибами. Эритразма в паховых складках и подмышечных ямках может встречаться одновременно с разноцветным лишаем. Эритразма обладает высокой контагиозностью. Kooistra (1965) установил, что среди людей, пользовавшихся одним и тем же душем, пораженными оказались 100%, а Somerville (1970) отметила факт распространения инфекции среди студентов колледжа, когда заболевания вызывались несколькими типами коринебактерий. У лиц, не имевших повреждений кожи, отмечалась флюоресценция некоторых участков, и это может свидетельствовать о том, что инфекция находилась у них в доклинической стадии [Somerville, 1972]. Отмечают, что эритразма часто наблюдается при зуде прямой кишки. Эритразма в области промежности отмечается примерно у 11% больных, страдающих психическими заболеваниями [Somerville et al., 1970a]. Разница между заболеваемостью

эритразмой мужчин и женщин невелика [Somerville, 1970], но, например, у студентов мужского пола межпальцевые промежутки были пораженными более часто, чем у женщин. У лиц, страдающих диабетом, уровень заболеваемости и тяжесть болезни существенно выше, чем в контрольных группах. Montes и соавт. (1969) установили, что из 19 человек с выраженной эритразмой в паховых складках, подмышечных впадинах и на туловище девять оказались больными диабетом. Somerville и Lancaster-Smith (1973) также определили, что легкие случаи эритразмы чаще наблюдались в группе больных диабетом. Носительство флюоресцирующих коринебактерий у них также было более частым. Вполне вероятно, что диабетки являются более восприимчивыми к эритразме, так же как и к кандидозам, что, вероятно, связано с более высоким уровнем свободной глюкозы на коже. Группа лиц, обследованных Montes и его сотрудниками, в основном состояла из недиагностированных диабетиков, либо лиц, получающих недостаточную терапию. Только один из больных получал терапию инсулином. Группа, обследованная Somerville и Lancaster-Smith, полностью состояла из лиц, находящихся на лечении инсулином. Тучность является предрасполагающим фактором к возникновению эритразмы, и в группе лиц, наблюдавшихся Montes и соавт. (1969), 8 из 9 больных диабетом были тучными.

На заболеваемость эритразмой применение дезодорантов существенного влияния не оказывает (табл. 53).

Таблица 53. Влияние дезодорантов на заболеваемость эритразмой в подмышечных ямках [Somerville, 1970]

	Мужчины	Заболеваемость эритразмой	Женщины	Заболеваемость эритразмой
Дезодоранты применяли	117	3	158	0
Дезодорант не применяли	397	3	42	0

Лечение

Микроорганизмы, вызывающие эритразму, чувствительны ко многим антибактериальным веществам, включая мыло и антибиотики. Somerville, Seville и Noble (1970b) установили, что интенсивное пользование мылом в экспериментальных условиях позволило снизить заболеваемость эритразмой. При этом специальное антибактериальное мыло было незначительно более эффективным, но позволяло уменьшить интенсивность шелушения. В серии исследований Seville и его сотрудников была показана эффективность местного и общего применения антибиотиков, а также таких агентов как мазь Whitefields (табл. 54). Была выявлена лишь незначительная разница при использовании мази Whitefields (разработанной на различных основах в качестве контроля

Таблица 54. Лечение эритразмы у больных в психиатрической лечебнице [Seville, Somerville, 1970; Somerville et al., 1971; Pitcher, Noble, Seville, 1979]

Лечение	Число пораженных участков				
	подмышечные и паховые области		межпальцевые промежутки		
	до начала	после окончания	до начала	после окончания	число излеченных (%)
Мазь Whitefields (бензойная кислота на различных основах)	78	8	73	4	92
Фрамецитин	9	0	14	2	91
Фуцидат натрия	44	8	27	0	89
Миконазол	17	1	17	3	88
Эритромицин (при приеме внутрь)	22	2	23	10	73
Тетрациклин (при приеме внутрь)	7	2	8	4	60
Тинадерм	13	8	20	14	33
Мазевая основа	46	31	35	24	32
Плацебо	12	12	13	11	8

для антибиотиков), фрамецитина или фуцидата натрия. Обладающий хорошим антибактериальным действием в отношении грамположительных микроорганизмов миконазол также эффективен. Антибиотики, применяемые перорально, обладают менее удовлетворительным эффектом, а эффективность Tinaderm возможно связана только с действием мазевой основы.

Флюоресценция

Флюоресценция микроорганизмов, выделяемых при эритразме, обусловлена продуцированием порфирина. Sarkany, Taplin и Blank (1962a) высказывали предположение, что это вероятно вызвано выработкой уропорфирина. Способность продуцировать порфирин была исследована у 30 штаммов флюоресцирующих коринебактерий. При этом было установлено, что копропорфирин III являлся флюоресцирующим веществом, вырабатываемым всеми штаммами.

Кратерообразный кератолиз

Кратерообразный кератолиз является довольно частой инфекцией на коже подошв и иногда на ладонных поверхностях, проявляется кратероподобными углублениями в роговом слое, которые могут располагаться поодиночке или группироваться в большие неровные пятна кожных поражений. Большинство случаев протекает бессимптомно, но в условиях тропиков течение болезни может обостряться, что может потребовать проведения лечения. При определенных обстоятельствах кратерообразный кератолиз может привести к развитию болезненного состояния, поскольку

кожа ступней пораженных лиц может стать слишком истонченной.

При биопсии выявляются грамположительные нити, а также коринебактерии в роговом слое, прилегающем к зонам кератолиза. Tilgren (1979) отмечал, что микроорганизмы находятся глубоко в роговом слое. Rubel (1972) высказано предположение, что кратерообразный кератолиз вызывается микроорганизмом *Dermatophilus congolensis*. Taplin и Zaias (1968) изучено пять типичных случаев заболеваний. При этом из пораженных зон выделен микроорганизм, который не удавалось изолировать из прилегающих зон. Данные микроорганизмы были определены как виды *Corynebacterium*, образующие нитчатый рост при анаэробных условиях *in vitro*, а в аэробных условиях по морфологии это типичные коринебактерии. При изучении 25 случаев заболевания в больнице для психических больных Somerville, Noble и Seville (неопубликованные данные) не смогли выделить специфические типы микроорганизмов из пораженных участков при кратерообразном кератолизе. При лечении гипергидроза эти пораженные участки исчезали. Young (личное сообщение) выделял виды *Streptomyces* у большого числа обследованных больных в течение четырех лет. В более поздних исследованиях этот тип микроорганизмов в культурах выделять не удавалось. Terpin и Zaias (1968) воспроизвели данное патологическое состояние применяя штамм коринебактерий, выделенный из пораженных участков при кратерообразном кератолизе. Размеры пораженных участков увеличивались по мере возрастания длительности контакта с этим микроорганизмом. В целом для развития процесса необходима повышенная влажность. Авторы высказали предположение, что хотя в одном случае кратерообразного кератолиза с тяжелым течением и не было выделено коринебактерий, тем не менее обычные формы данного заболевания, по крайней мере в Соединенных Штатах, обусловлены действием представителей рода коринебактерий.

Инфекция кожи, вызванная *C. diphtheriae*

C. diphtheriae могут быть выделены при двух типах поражений кожи. Первоначально инфекция вызывается другими патогенными микроорганизмами, такими как стрептококки или трепонемы, и только в дальнейшем происходит суперинфицирование *C. diphtheriae*. Первые сообщения о подобной инфекции относились к тропическим и субтропическим зонам, но в последнее время значительная вспышка такой инфекции наблюдалась в Северной Америке [Bezjak, Farsey, 1970; Jellard, 1972; Cockroft, Boyco, Allen, 1973]. Belsey и соавт. (1969) установили, что у 30 из 368 здоровых людей в Алабаме и Луизиане было выявлено носительство коринебактерий дифтерии в пораженных участках кожи. Отмечались также факты передачи инфекции с кожи в дыхательные пути и с кожи на кожу. Выделение микроорганизмов из окружающей среды наиболее вероятно связано с носительством мик-

роорганизмов на коже, а не в дыхательных путях. Вполне вероятно, что микроорганизмы могут выживать в пыли, возможно на чешуйках кожи [Belsey, 1970]. Belsey и LeBlanc (1975) высказали предположение, что при большом числе случаев дифтерии кожи может развиться эпидемическая вспышка. Большое число поражений кожи приводит к более интенсивному распространению микроорганизмов, при этом поражаются восприимчивые лица. В северно-западной Канаде Jellard (1972) установил, что носительство микроорганизмов на пораженных участках кожи у североамериканских индейцев встречается значительно чаще, чем у эскимосов, европеоидов и выходцев из Индии. Иммунитет к дифтерии у детей в некоторых тропических странах, например в таких, как Цейлон или Уганда, может быть связан с высоким уровнем заболеваемости дифтерией кожи. Ауягагу, Венугопалан и Рау, (1977) установили, что *C. diphtheriae*, выделяется в 15% случаев из пораженных участков кожи у 1109 человек, обследованных в районе Дели. Только в 18 случаях из 166 авторы смогли сделать вывод, что данный микроорганизм действовал в качестве патогенного агента, хотя у 30 человек выделены токсигенные штаммы. Число пораженных мужчин превышало число женщин примерно в соотношении 2:1 в общей массе обследованных и у тех, у кого были выделены коринебактерии дифтерии. У лиц, от которых выделяли данные микроорганизмы, число заболеваний дыхательных путей примерно вдвое превышало численность лиц с инфекционными поражениями кожи. У 60 человек из 166 имела сочетанная инфекция кожи и верхних дыхательных путей. Брау и соавт. (1972) изучая *C. diphtheriae* при поражениях кожи, вызванных стрептококками, не обнаружили случаев токсигенности и синергитического действия данного микроорганизма со стрептококками (большинство из 31 выделенного изолята относилось к типу mitis).

Наиболее интересное сообщение о дифтерийных заболеваниях кожи появилось в связи со вспышкой в Сиэттле, в районе, где было зарегистрировано большое количество алкоголиков [Pedersen et al., 1977]. Данная вспышка продолжалась в течение четырех лет с максимумом заболеваемости в 1973 г., когда преобладали случаи поражений дыхательных органов. Подъемы заболеваемости, наблюдавшиеся в 1974 г. и 1975 г., были представлены случаями заболеваний дифтерией кожи. При этом примерно 90% изолятов были токсигенными. При наблюдавшихся поражениях кожи наряду с коринебактериями часто выделяли стафилококки. Всего было зарегистрировано 333 случая инфекции у мужчин и 38 у женщин. Дифтерийные фарингиты отмечены у 60 мужчин и 17 женщин. Сочетанная инфекция кожи и дыхательных путей наблюдалась у 37 мужчин и 6 женщин. Асимптоматичные случаи носительства наблюдались у 43 мужчин и 24 женщин. Всего переболело 473 мужчины со средним возрастом 43 года и 85 женщин со средним возрастом 31 год. Подобно Belsey и его сотрудникам Pedersen и соавт. обнаружили, что заболевшие дифтерией

кожи были более интенсивными распространителями инфекции, чем заболевшие дифтерией верхних дыхательных путей. Примерно 30% культур, выделенных из окружающей среды в больницах, были представлены *C. diphtheriae*. В результате загрязнения окружающей среды возникло два случая внутрибольничных заражений. Отмечен случай, когда у одного носителя коринебактерии дифтерии выделяли с кожи в течение трех лет [Bader et al., 1978].

Сравнительно невысокий уровень носительства у здоровых людей, наблюдаемый даже при большом числе поражений кожи, согласуется с наблюдениями, проведенными в других районах.

Последние данные о случаях дифтерии кожи или дыхательных путей свидетельствуют о невысоком уровне иммунитета к данной инфекции. Так, при вспышке в 12 случаев дифтерии гортани в Канаде только 18% из 1235 обследованных контактных обладали достаточным уровнем иммунитета [Gauvreau et al., 1977]. При вспышке дифтерии во Флориде (11 случаев, из них 3 с летальным исходом) в местах общественного пользования был выделен штамм микроорганизмов. В данном случае контактным было назначено 300 000 доз вакцины [Hennekens, Saslaw, 1976]. В Великобритании около 80% детей получает курс первичной вакцинации против дифтерии [Bainton et al., 1979].

Jephcott и соавт. (1975) приводят данные о случае эпидемического распространения нетоксигенного варианта *C. diphtheriae*, но инфекция в данном случае была ограничена только дыхательными путями. В некоторых случаях были выделены нетоксигенные штаммы *C. diphtheriae*, но они были расценены как незначимые (см. табл. 57). В отличие от этого были описаны случаи дифтерии, вызванные *C. ulcerans* [Meers, 1979].

Угри

Микробиология

Различные аспекты, касающиеся угрей и вызывающих их возбудителей, приведены в многочисленных публикациях [Cunliffe, Cotterill, 1974; Frank, 1974; Gotz, Zabel, Estermann, 1974; Kligman, 1974; Voss, 1974, 1976; Plewing, Kligman, 1975; Wheatley, 1976; Ebling, 1976; Kligman, Plewig, 1976; Kellum, 1976; Shalita, 1976; Sulzberger, 1976; Leyden, Kligman, 1976; Liddell, 1976; Leyden, 1976a, b; Esterley, Furey, 1978; Rasmussen, 1978; Holland, Cunliffe, Roberts, 1978].

В течение длительного времени предполагалось, что *Propionibacterium*, обнаруживаемые при угрях, играют основную роль в этиологии данного заболевания. Новые данные о таксономии побуждают еще раз оценить роль различных видов микроорганизмов при данном заболевании. В частности, *P. avidum* крайне редко находят в большинстве зон кожи, где имеются сальные загрязнения, и поэтому данный микроорганизм далее не рассматривается [McGinley, Webster, Leyden, 1978].

Marples и соавт. (1973) исследовали флору закрытых и открытых участков кожи при обыкновенных угрях у больных с умеренными и тяжелыми формами его течения. Авторы подразделили микрофлору, которую они изучали, на следующие основные компоненты: аэробные бактерии, представленные в основном микрококками (83% культур), липофильные коринебактерии (26%) и грамтрицательные палочки (8%). Дрожжи в основном были представлены видами *Pityrosporum* и определялись по клеточной морфологии. *Propionibacterium* подразделяли на две группы — *P. acnes* и *P. granulosum*. Результаты приведены в табл. 55. Аэробные бактерии и дрожжи были выявлены в основном в открытых пораженных участках кожи. В дополнение к этому была установлена тенденция к более частому обнаружению и более высокой численности микроорганизмов *P. granulosum* при тяжелых случаях течения заболеваний (см. табл. 56).

После вышеприведенной публикации 1973 г. появились новые данные, позволяющие подвергнуть сомнению значение *P. granulosum* в случаях клинически выраженных угрей. Leyden и соавт. (1975) не выявили разницы в числе *P. granulosum* или уровне заболеваемости у лиц с наличием или отсутствием угрей в различных возрастных группах (в отличие от *P. acnes*, где разница выражена значительно). С другой стороны, Gloor и Franke (1978) отмечают, что *P. granulosum* более часто выделяют у лиц с угрями, чем в контрольных группах, а Nordin и соавт. (1978) сообщили об увеличении численности *P. granulosum*, несмотря на то что происходит заживление кожи.

Puchvel и Amirian (1979) исследовали 83 комедона на лице и 65 на верхней части спины. В 45% комедонов спины и в 10% комедонов лица не было обнаружено кокковых микроорганизмов. Численность *P. acnes* была примерно в десять раз выше в комедонах кожи лица, чем спины. Выделенные микроорганизмы далее не классифицировали. Бактерии в сальных фолликулах изучались Puchvel, Reiser, Amirian (1975), а также Holland и соавт. (1974).

Сравнительное исследование липолитической активности двух видов микроорганизмов было проведено Whiteside и Voss (1973), установившими, что *P. granulosum* является более активным, чем *P. acnes*. Авторы не считают, что их данные можно интерпретировать в контексте возможной причины возникновения угрей. Marples и McGinley (1974) не выявили очевидных различий в способности этих микроорганизмов гидролизовать специфические субстраты, которая варьировала как внутри конкретных видов, так и между разными видами. Некоторые исследователи в настоящее время подвергают сомнению роль активности липазы в этиологии угрей. Данный вопрос обсуждается в главе 3.

Является ли *Propionibacterium acnes* этиологической причиной угрей? Leyden и его сотрудники считают, что больные с угрями имеют более многочисленную популяцию *P. acnes*, чем без данного состояния, но многие другие исследователи с этим не соглас-

ны. Наличие угрей и микроорганизмов зависит от сальных выделений, что в свою очередь определяется возрастом отдельных лиц, как было показано в главе 4. В свете этих данных становится понятно, что подобрать адекватные контрольные группы довольно трудно. Например, лица без угрей могут быть недостаточно взрослыми, поэтому имеют меньшую гормональную активность, интенсивность выделения сального секрета и меньшее число микроорганизмов. Подавление популяции *Propionibacterium* тетрациклином приводит к увеличению свободных жирных кислот на коже, а это способствует уменьшению числа угрей.

Вплоть до последнего времени вопросы иммунологии угрей практически не рассматривались, за исключением Puhvel и его сотрудников. В этой области произошло оживление интереса, в результате чего были получены новые данные, способствовавшие расширению сведений по данному вопросу. *Propionibacterium acnes* и *P. granulosum* способны активизировать и классический, и альтернативный пути комплементарного лизиса [Dahl, McGibbon, 1976, 1979; Massey, Mowbray, Noble, 1978; Webster et al., 1978; Webster, Leyden, Nilsson, 1979; Scott, Cunliffe, Gowland, 1979]. *P. acnes* более активно связывает комплемент, чем *P. granulosum*. Данные результаты свидетельствуют о том, что для обеспечения развития воспаления имеется механизм, независимый от роли жирных кислот. Scott, Cunliffe, Gowland (1979) описали активацию комплемента как раннее проявление воспалительной реакции при угрях, но при этом авторы отмечают, что полной ясности в отношении этого механизма пока нет, поскольку формального гистологического доказательства роли этих микроорганизмов в условиях *in vivo* не имеется. *Propionibacterium acnes* влияет на хемотаксис и фазу аттракции полиморфно-ядерных лейкоцитов [Webster et al., 1978; Puhvel, Sakamoto, 1978, 1980; Tucker et al., 1980], так же как *S. parvum* [Majeski, Stinnett, 1977]. Abrahamsson (1978) отмечает, что *P. acnes* продуцирует простагландинподобные вещества. Эти данные также свидетельствуют о существовании альтернативной причины воспалительной реакции. Клинически выраженные случаи угрей имеют сложную этиологию, включая закрытие сального протока возросшей или измененной кератинизацией эпителиальных клеток. Морфологические аспекты этой проблемы обсуждаются Kligman (1974), Knutson (1974), Plewig (1974), Kligman, Plewig (1976), а также Orentreich и Durr (1974). Сальный секрет продолжает изливаться в фолликул, который при этом растягивается. Внутри фолликулов начинают развиваться микроорганизмы с выделением свободных жирных кислот. Далее в фолликул проникают лейкоциты, вероятно, вследствие реакции на развитие микробов. Фолликул может разорваться, в результате чего освободившиеся микроорганизмы и оставшиеся частицы проникают в окружающие ткани. Иммунологический ответ на этот экссудат приводит к развитию воспаления. Данные об иммунологических исследованиях лиц с угрями приводят Puhvel (1976), а также Gowland и соавт.

(1978), установившие, что только у лиц с тяжелым течением угрей развивается выраженный клеточный иммунитет, что соответствует данным дальнейших работ Puhvel и соавт. (1977). Gowland и его сотрудники установили, что если результаты оцениваются методом ингибирования миграции лейкоцитов, то наблюдается усиление миграции при тяжелом течении угрей по сравнению с контрольной группой. Rajka (1977) приводит данные о клеточном иммунитете при сферических угрях — крайней клинической форме заболевания. Поливалентная вакцина против угрей описана Goldman и соавт. (1979). О наличии антител к *P. acnes* или *S. parvum* сообщают Azuma и соавт. (1975), Paslin (1977), Wolberg и соавт. (1977), Nagoya, Kobayashi и Nomoto (1977), а также Yokota и соавт. (1978).

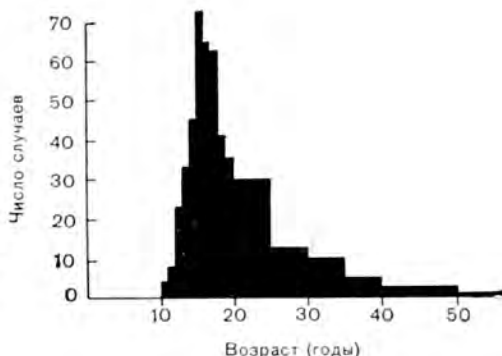
Holland, Cunliffe и Roberts (1978) предложили альтернативный подход к проблеме. Согласно данным этих авторов различий в численности *P. acnes* при тяжелой и легкой форме течения заболевания не отмечается, а микроорганизмы находят в равной степени в сальных железах [Holland, Cunliffe, Roberts, 1977; Cove, Cunliffe, Hollanx, 1979], и даже при тяжелом течении заболевания вовлеченным в патологический процесс оказывается лишь небольшое число фолликулов. Авторы предполагают, что значение рН, давления кислорода, двуокиси углерода, обеспеченность питательными веществами, наличие влаги и вопросы конкуренции должны быть исследованы непосредственно в самом фолликуле. Авторы отмечают наличие значимых изменений в продуцировании ферментов, появляющихся в ответ на изменения рН и парциального давления кислорода. При температуре в 37 °С продуцирование липазы и гиалуронидазы является оптимальным при рН 5,75, протеазы при рН 7,06, а рост и размножение при рН 6 и 5,25 соответственно. Имеется три оптимальных пика парциального давления кислорода — 0,3 и 70 мм рт. ст., но значение, равное 0 мм, также оптимально для липазы, гиалуронидазы и протеазы, хотя в данном случае появляются другие максимальные значения. Из этого можно сделать вывод, что даже небольшие изменения в условиях развития в фолликуле могут привести к значительным изменениям в продуцировании ферментов для того, чтобы привести к появлению клинически выраженных угрей. Например, продуцирование гиалуронидазы может привести к тому, что фолликул может стать проницаемым для антигена, который способен запустить клеточную реакцию и вызвать воспалительную реакцию. Изучение внутрифолликулярной экологии, таким образом, является актуальной задачей.

Заболеваемость

Угри — заболевание характерное преимущественно для подростков (рис. 27), хотя первичные проявления заболевания могут развиваться в любом возрасте от 5 до 65 лет. Cunliffe и Gould (1979) отмечают, что подростки старшего возраста могут иметь клинически выраженные угри (в 35% у лиц мужского пола и в 23%

Рис. 27

Возрастное распределение первично обратившихся к дерматологу по поводу угрей [Welton, Greenberg, 1963].



у женского) и только в возрасте после 24 лет показатель снижается до 10% и ниже. Физиологические угри более часто наблюдаются в возрастной группе 30—34 года. Kim (1978) показано, что у подростков корейцев угри развиваются так же, как и у подростков европеоидов. Необходимо отметить, что если оценивать заболеваемость по результатам обращения за медицинской помощью, то необходимо отметить, что женщины по этому поводу посещают лечебные учреждения в более раннем возрасте. При изучении заболеваний кожи в Лондоне Rea, Newhouz, Halil (1976) установили, что угри у мужчин регистрируются чаще, чем у женщин [Cunliffe, Gould, 1979]; менее часто отмечаются у лиц социальной группы I и II, чем в других группах. В подростковом периоде происходит увеличение объема сальных желез и развитие угрей в этой возрастной группе в основном связывается с гиперплазией сальных желез. У детей и подростков в возрасте от 8 до 18 лет Burton и соавт. (1971) установили, что максимум пораженности достигает у девочек к возрасту 14 лет, а у мальчиков к 16 годам. Emerson и Strauss (1972) обследовали более 1000 студентов в возрасте от 15 до 18 лет и выявили угри в 80%, при этом разности в пораженности юношей и девушек выявлено не было. Основной возраст, в котором отмечается начало заболевания — 13 лет. Данные этих наблюдений приведены в рис. 27.

Лечение угрей

Угри лечат методами, основная цель которых деблокировать фолликулы, предотвратить рост микроорганизмов, либо подавить их метаболизм, или изменить интенсивность продуцирования сального секрета и его состав. Таким образом, способы лечения отражают многофакторную природу данного заболевания. В случаях тяжелого течения заболевания угрями применяется лечение антибиотиками, из которых наиболее часто назначают тетрациклин, хотя используют и другие антибиотики. Наиболее вероятно, что действие антибиотиков является антимикробным, направленным на конкретный микроорганизм, но нельзя упускать из виду их способность воздействовать против какого-либо конкретного компонента, например липазы [Puhvel, Reisner, 1972;

Hellgren, Vincent, 1978]. Обычно антибиотики, активные в условиях *in vitro* и секретируемые на поверхность кожи, являются также активными в условиях *in vivo* [Hoeffler, Ko, Pulverer, 1976; Wong et al., 1977]. Данные об эффективности антибиотиков при пероральном применении и местном приведены в следующих работах [Cunliffe et al., 1973; Ad hoc Committee, 1975; Akers, Maibach, 1976; Blaney, Cook, 1976; Dantzig, 1976; Frank, 1976; Fulton, Bradley, 1976; Hurvitz, 1976; Poulos, Tedesco, 1976; Reiser, 1976; Resh, Stoughton, 1976; Stankler, 1976; Stoughton, Resh, 1976; Nordin et al., 1978; Wechler et al., 1978; Stroughton, 1979].

Corynebacterium parvum

Убитые взвеси микроорганизмов, известных в прошлом как *Corynebacterium parvum* вызывают крупные изменения ретикуло-эндотелиальной функции и применяются при изучении опухолей у людей и животных. Cummins и Johnson (1974) показано, что культуры *C. parvum* из различных источников являются неотличимыми от представителей комплекса *Propionibacterium acnes*. Cummins и Johnson выделили пять штаммов *C. parvum*, которые соответствовали *P. acnes* типа I, два — *P. acnes* типа II, а два соответствовали *P. granulorum*. Эти микроорганизмы являются представителями флоры кожи людей и известны под названием группа *P. acnes*. Несмотря на это термин, *C. parvum* сохранен, поскольку в большинстве исследований использовался материал из вакцины *C. parvum* из коллекции Wellcom Culture Collection № 6134 (а также четыре из пяти изолятов Cummins и Johnson).

Таблица 55. Микрофлора из 75 открытых и 75 закрытых угрей
[Marples, McGinley, Mills, 1973]

	Открытые поражения		Закрытые поражения	
	частота находок (%)	средняя геометрическая	частота находок (%)	средняя геометрическая
Аэробная флора	77	$3,9 \times 10^4$	92	$1,1 \times 10^4$
<i>Pityrosporum</i>	103	$1,1 \times 10^5$	99	$1,5 \times 10^4$
<i>P. acnes</i>	72	$5,6 \times 10^4$	77	$8,4 \times 10^4$
<i>P. granulorum</i>	45	$2,1 \times 10^4$	57	$3,0 \times 10^4$

Литература, касающаяся различных аспектов *C. parvum*, является довольно обширной [Riveros-Moreno et al., 1978; Yokota et al., 1978; Milos, Scott, 1978; Berd, 1978; Foster, 1978; Thatcher et al., 1979]. В работе Schwab (1975) рассматривается роль различных микроорганизмов в подавлении иммунитета.

Изучение *C. parvum* может быть полезным и для понимания *P. acnes*. Wolberg и соавт. (1977) изучали антитела к *C. parvum* у здоровых людей и установили, что агглютинирующие титры являются более высокими у взрослых, чем у подростков, у кото-

рых они в свою очередь были более высокими, чем у детей. Wolberg и его коллеги также отмечают, что группировка титров появляется в возрастах выше и ниже 9 лет, т. е. возраста, с которого по данным ряда исследователей начинается развитие *P. acnes* на коже (см. главу 4). Сравнить эти исследования непосредственно с результатами Puhvel и соавт. (1964) не представляется возможным. В этих исследованиях было установлено, что лица с тяжелым течением угрей имеют более высокие титры к *P. acnes*, чем в контроле.

При введении *S. parvum* здоровым людям результаты предсказать трудно, поскольку при изучении на животных получают слишком разнообразные результаты. Введение *P. acnes* до проведения специфической антигенной стимуляции подавляет иммунный ответ, в то время как одновременное введение *P. acnes* и антигена усиливает ответ [Nagoya, Kobayashi, Nomoto, 1977]. Вероятно это является следствием замедленной гиперчувствительности [Tuttle, North, 1975], по крайней мере так было показано на модели опухолей на мышах. Puhvel и соавт. (1967) показано, что гиперчувствительность замедленного типа зачастую отсутствует в случаях тяжелого течения угрей, несмотря на повышение уровня антител в сыворотке, усиления гиперчувствительности немедленного типа и клеточного иммунитета [Puhvel et al., 1977]. Необходимо иметь в виду, что иммунный ответ может быть следствием заболевания, так же как и реакцией на микроорганизм. Gowland и соавт. (1978) отметили, что когда при угрях усиливается клеточный иммунитет, то происходит это относительно поздно и может быть результатом развившейся воспалительной реакции, а не причиной ее возникновения (табл. 56).

Таблица 56. Взаимосвязь между видами *Propionibacterium* и тяжестью течения угрей [Marples, McGinley, Mills, 1973]

Степень тяжести течения угрей	<i>P. acnes</i>		<i>P. granulosum</i>	
	доля пораженных (%)	средняя геометрическая	доля пораженных (%)	средняя геометрическая
Степень II (90 образцов)	88	$8,9 \times 10^4$	43	$1,1 \times 10^4$
Степень III (60 образцов)	53	$3,7 \times 10^4$	63	$6,3 \times 10^4$

Valkenburg и Noble (неопубликованные данные) пытались выяснить взаимосвязь между тяжелым течением угрей и «ревматоидными» заболеваниями (полиартриты и ревматоидные артриты). В целом случаи тяжелого течения угрей несколько более часто развиваются у лиц без ревматоидных заболеваний, но различия не являются статистически значимыми. Например, ни у одного из 69 человек с ревматоидными артритами не отмечалось случаев тяжелого течения угрей, а у 322 из 6527 (4,9%) без артритов они наблюдались. Состав групп по возрасту в этих исследованиях

был довольно смешанным, а ревматоидные заболевания развиваются более часто в старших возрастных группах. Случаи тяжелого течения аспе в отличие от этого более часты у молодых людей, варьируя от 10% в возрасте 20—24 года, до 2% в возрастной группе 65 лет. Определенных выводов о роли *P. acnes* в модифицировании иммунного ответа из этих исследований сделать трудно.

Другие инфекции, связанные с коринебактериями

Кроме заболеваний кожи, вызываемых коринебактериями, имеются данные и о других болезнях, связанных с этими микроорганизмами. Таковыми являются бактериемии и септические состояния, вызываемые аэробными видами коринебактерий [Jabap-tura, Swain, 1975; Wanat, Wychulis, 1975; Weiner, Werthamer, 1975; Gerry, Greenough, 1976; Berg et al., 1977; Fell et al., 1977; Vale, Scott, 1977; Hine et al., 1978; Guard, 1979], а также анаэробными [Duborgel, 1974]. Поражения тканей и суставов рассматриваются в работах Cole и соавт. (1975), Newman, Mitchell, (1975), Sourek, Hudac (1976), Savdie и соавт. (1977), Schlesinger, Ross (1977), Bastin и соавт. (1978), Keslin и соавт. (1979), Oreagan, Makker (1979), Stamm и соавт. (1979), а различных хирургических шунтов в работах Beeler и соавт. (1976) и Skinner и соавт. (1978).

Pitcher (неопубликованное наблюдение) установлено, что разнообразные аэробные коринебактерии могут быть выделены в па-

Таблица 57. Выделение коринебактерий при патологических процессах, развивающихся вне кожи

Виды микроорганизмов	Роль микроорганизмов в патологии	
	значимая или вероятная	не значимая
<i>Corynebacterium bovis</i>	4	5
<i>diphtheriae</i>	0	6
<i>minutissimum</i>	0	2
<i>murium</i>	0	3
<i>ovis</i>	1	0
<i>vaginae</i>	0	1
<i>xerosis</i>	2	7
<i>species</i>	5	21
<i>Brevibacterium</i>	3	6
<i>Propionibacterium sp.</i>	2	8
<i>Listeria sp.</i>	2	0
" <i>rhodocrous</i> "	1	0
Неопознанные виды	3	8
Всего изолятов . . .	23	67

Примечание. В таблице обобщены данные различных исследователей и их мнение о роли приведенных микроорганизмов в патологическом процессе (Pitcher, неопубликованные данные).

тологическом материале (табл. 57), но не все они являются микроорганизмами кожи. Прежде, чем будет установлена подлинная роль коринебактерий кожи при различных заболеваниях, необходимо провести более тщательные исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Abrahamsson S., Heggren L., Vincent J.* Prostaglandin-like substances in *Propionibacterium acnes*. — *Experientia*, 1978, 34, 1446.
- Ad Hoc Committee* Systemic antibiotics for treatment of acne vulgaris. — *Archives of Dermatology*, 1975, 11, 1630.
- Akers W. A., Maibach H. I.* Relative safety of long term administration of tetracycline in acne vulgaris. — *Cutis*, 1976, 17, 531.
- Ayyagari A., Venugopalan A., Ray S. N.* Studies on cutaneous diphtheria in and around Delhi. — *Indian Journal of Medical Research*, 1977, 65, 43.
- Azuma I., Sigimura K., Taniyama T., Aladin A. A., Yamamura Y.* Chemical and immunological studies on the cell walls of *Propionibacterium acnes* strain C7 and *Corynebacterium parvum* ATCC 11829. — *Japanese Journal of Microbiology*, 1975, 19, 265.
- Bader M., Pedersen A. H. B., Spearman J., Harnisch J. P.* An unusual case of cutaneous diphtheria. — *Journal of the American Medical Association*, 1978, 240, 1382.
- Bainton D., Freeman M., Magrath D. I., Sheffield F., Smith J. W. G.* Immunity of children to diphtheria, tetanus and poliomyelitis. — *British Medical Journal*, 1979, 1, 854.
- Bastin R., Verliac F., Kernbaum S., Kahn M.-F., Feffer J., Habas J.-P.* Manifestations rhumatismales de l'acne conglobata. — *Nouvelle Presse Medicale*, 1978, 7, 831.
- Beeler B. A., Crowder J. G., Smith J. W., White A.* *Propionibacterium acnes*: pathogen in central nervous system shunt infection. Report of three cases including immune complex glomerulonephritis. — *American Journal of Medicine*, 1976, 61, 935.
- Belsey M.* Isolation of *Corynebacterium diphtheriae* in the environment of skin carriers. — *American Journal of Epidemiology*, 1970, 91, 294.
- Belsey M. A., LeBlanc D. R.* Skin infections and the epidemiology of diphtheria: acquisition and persistence of *C. diphtheriae* infection. — *American Journal of Epidemiology*, 1975, 102, 179.
- Belsey M. A., Sinclair M., Roder M. R., LeBlanc D. R.* *Corynebacterium diphtheriae* skin infections in Alabama and Louisiana. A factor in the epidemiology of diphtheria. — *New England Journal of Medicine*, 1969, 280, 135.
- Berd D.* Effects of *Corynebacterium parvum* on immunity. — *Pharmacy and Therapeutics*, 1978, A, 2, 373.
- Berg R., Chmel H., Mayo J., Armstrong D.* *Corynebacterium aqu* infection complicating neoplastic disease. — *American Journal of Clinical Pathology*, 1977, 68, 73.
- Bezjak V., Farsey S. J.* *Corynebacterium diphtheria* in skin lesions of Ugandan children. — *Bulletin of the World Health Organisation*, 1970, 43, 643.
- Blaney D. J., Cook C. H.* Topical use of tetracycline in the treatment of acne. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 971.
- Blank I. H., Zaias N., Taplin D., Rebell G.* Tropical Skin Diseases among Troops in Operation Swamp Fox II, Volume VII. Washington D. C.: Walter Reed Army Institute of Research, 1964.
- Bray J. P., Burt E. G., Potter E. V., Poon-King T., Earle D. P.* Epidemic diphtheria and skin infections in Trinidad. — *Journal of Infectious Diseases*, 1972, 126, 34.
- Burns R. E., Greer J. E., Mikhail G., Livingood C. S.* The significance of coral-red fluorescence of the skin. — *Archives of Dermatology*, 1967, 96, 436.

- Burton J. L., Cunliffe W. J., Stafford I., Shuster S. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. — *British Journal of Dermatology*, 1971, 85, 119.
- Cockcroft W. H., Boyko W. J., Allen D. E. Cutaneous infection due to *Corynebacterium diphtheriae*. — *Canadian Medical Association Journal*, 1973, 108, 329.
- Cole B. C., Taylor M. B., Ward J. R. Studies on the infectious etiology of human rheumatoid arthritis. — *Arthritis and Rheumatism*, 1975, 18, 435.
- Cove J. H., Cunliffe W. J., Holland K. T. Acne vulgaris: Is the bacterial population size significant? — *British Journal of Dermatology*, 1979, 102, 277.
- Crissey J. T., Rebell G. C., Laskas J. J. Studies on the causative organism of trichomycosis axillaris. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1952, 19, 187.
- Cummins C. S., Johnson J. L. *Corynebacterium parvum*: a synonym for *Propionibacterium acnes*? — *Journal of General Microbiology*, 1974, 80, 433.
- Cunliffe W. J., Cotterill J. A. The Acnes: Clinical Features, Pathogenesis and Treatment. London: W. B. Saunders, 1974.
- Cunliffe W. J., Forster R. A., Greenwood N. D., Hetherington C., Holland K. T., Holmes R. L., Khan S., Roberts C. D., Williams M., Williamson B. Tetracycline and acne vulgaris: a clinical and laboratory investigation. — *British Medical Journal*, 1973, 4, 332.
- Cunliffe W. J., Goulā D. J. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. — *British Medical Journal*, 1979, 1, 1109.
- Dahl M. G. C., McGibbon D. H. Complement in inflammatory acne vulgaris. — *British Medical Journal*, 1976, 4, 1383.
- Dahl M. G. C., McGibbon D. H. Complement C₃ and immunoglobulin in inflammatory acne vulgaris. — *British Journal of Dermatology*, 1979, 101, 633.
- Dantzig P. I. The safety of long term clindamycin therapy for acne. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 53.
- Dockx P. Etude de l'erythrasma au microscope électronique. — *Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1971, 27, 41.
- Duborgel S. Etude de corynebacteries anaerobes isolees a partir de 9000 hémocultures. — *Annales de Biologie Clinique*, 1974, 32, 487.
- Ebling F. J. G. The role of the pituitary in acne. — *Cutis*, 1976, 17, 469.
- Emerson G. W., Strauss J. S. Acne and acne care. — *Archives of Dermatology*, 1972, 105, 407.
- English Mary P., Turvey J. Studies in the epidemiology of tinea pedis. IX. Tinea pedis and erythrasma in new patients at a chiropody clinic. — *British Medical Journal*, 1968, iv, 228.
- Esterley N. B., Furey N. L. Acne: current concepts. — *Pediatrics*, 1978, 62, 1044.
- Fell H. W. K., Nagington J., Naylor G. R. E., Olds R. *Corynebacterium haemolyticum* infections in Cambridge. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1977, 79, 269.
- Foster R. S. Jr. Effect of *Corynebacterium parvum* on the proliferative rate of granulocyte-macrophage progenitor cells and the toxicity of chemotherapy. — *Cancer Research*, 1978, 38, 2666.
- Frank S. B. Cosmetics and acne. — *Cutis*, 1974, 13, 785.
- Frank S. B. Topical treatment of acne with a tetracycline preparation. Results of a multigroup study. — *Cutis*, 1976, 17, 539.
- Fulton J. E., Bradley S. The choice of vitamin A acid, erythromycin or benzoyl peroxide for the topical treatment of acne. — *Cutis*, 1976, 17, 560.
- Gauvreau L., Breton J. P., Bergeron M. G., Dorval J., Martinneau G., Frenette G. Epidémie de diphtérie survenue sur la Côte Nord du St. Laurent à l'automne de 1974. — *Canadian Medical Association Journal*, 1977, 116, 1279.
- Gerry J. L., Greenough W. B. III. Diphtheroid endocarditis. Report of nine cases and review of the literature. — *Johns Hopkins Medical Journal*, 1976, 139, 61.
- Glor M., Franke M. On the propionibacteria in the pilosebaceous ducts of uninvolved skin of acne patients. — *Archives of Dermatological Research*, 1978, 262, 125.

- Goldman L., Michael J. G., Riebel S. The immunobiology of acne. A polyvalent propionibacteria vaccine. — *Cutis*, 1979, 23, 181.
- Goto M. Ecological study of interdigital athlete's foot. — *Japanese Journal of Dermatology, Series B*, 1970, 80, 130.
- Gotz H., Zabel G., Estermann I. Neuere Erhebungen über die Acne juvenilis unit Beobachten über die Rolle des *Corynebacterium acnes*. — *Hautarzt*, 1974, 25, 288.
- Gowland G., Ward R. M., Holland K. T., Cunliffe W. J. Cellular immunity to *P. acnes* in the normal population and patients with acne vulgaris. — *British Journal of Dermatology*, 1978, 99, 43.
- Guard R. W. Non-toxicogenic *Corynebacterium diphtheriae* causing subacute bacterial endocarditis. Case report. — *Pathology*, 1979, 11, 533.
- Hellgren L., Vincent J. Erythromycin stearate in acne vulgaris: Its effect on the skin surface lipids and on the activity of purified pancreatic lipase. — *Dermatologica*, 1978, 156, 105.
- Hennekens C. H., Saslaw M. S. A diphtheria outbreak in Dade County, Florida. — *Southern Medical Journal*, 1976, 69, 759.
- Hine J. E., Hill L. R., Lapage S. P. *Corynebacterium spp.* in human disease. — *Lancet*, 1978, ii, 386.
- Hoeffler U., Ko H. L., Pulverer G. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes and related microbial species. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1976, 10, 387.
- Holland K. T., Cunliffe W. J., Roberts C. D. Acne vulgaris: an investigation into the number of anaerobic diphtheroids and members of the *Micrococcaceae* in normal and acne skin. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 96, 623.
- Holland K. T., Cunliffe W. J., Roberts C. D. The role of bacteria in acne vulgaris: a new approach. — *Clinical and Experimental Dermatology*, 1978, 3, 253.
- Holland K. T., Roberts C. D., Cunliffe W. J., Williams M. A technique for sampling micro-organisms from the pilosebaceous duct. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1974, 37, 289.
- Hurwitz S. The combined effect of vitamin A acid and benzoyl peroxide in the treatment of acne. — *Cutis*, 1976, 17, 585.
- Jabanputra R. S., Swain C. P. Septicaemia due to *Corynebacterium haemolyticum*. — *Journal of Clinical Pathology*, 1975, 28, 798.
- Jellard C. H. Diphtheria infections in North West Canada, 1969, 1970, 1971. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1972, 70, 503.
- Jephcott A. E., Gillespie E. H., Davenport C., Emerson J. W., Moroney P. J. Non-toxicogenic *Corynebacterium diphtheriae* in a boarding school. — *Lancet*, 1975, i, 1025.
- Kellum R. E. Acne vulgaris. Studies in Pathogenesis. Suppression of non-specific esterases. — *Cutis*, 1976, 17, 510.
- Keslin M. H., McCoy E. L., McCusker J. J., Lutch J. S. *Corynebacterium pseudotuberculosis*. A new cause of infectious and eosinophilic pneumonia. — *American Journal of Medicine*, 1979, 67, 228.
- Kim H. K. Statistical study of acne vulgaris in Korean adolescence. — *Korean Journal of Dermatology*, 1978, 16, 471.
- Kligman A. M. An overview of acne. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 268.
- Kligman A. M., Plewig G. Classification of acne. — *Cutis*, 1976, 17, 520.
- Knop J., Oleffs K. Acne vulgaris: Anti-*P. acnes* antibodies in comedones. — *Archives of Dermatological Research*, 1978, 261, 98.
- Knutson D. D. Ultra-structural observations in acne vulgaris: the normal sebaceous follicle and acne lesions. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 288.
- Kooistra S. A. Prophylaxis and control of erythrasma of the toewebs. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1965, 45, 399.
- Lee W.-L. S., Shalita A. R., Roh-Fitzpatrick M. B. Comparative studies of porphyrin production in *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum*. — *Journal of Bacteriology*, 1978, 133, 811.

- Leyden J. J. Pathogenesis of acne vulgaris. — International Journal of Dermatology, 1976a, 15, 490.
- Leyden J. J. Antibiotic resistant acne. — Cutis, 1976b, 17, 593.
- Leyden J. J., Kligman A. M. Acne vulgaris: new concepts in pathogenesis and treatment. — Drugs, 1976, 12, 292.
- Leyden J. J., McGinley K. J., Mills O. H., Kligman A. M. Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. — Journal of Investigative Dermatology, 1975, 65, 382.
- Liddell K. A familial study of acne and eczema. — British Journal of Dermatology, 1976, 94, 633.
- McBride, Mollie E., Duncan W. C., Knox J. M. The effects of selenium and tellurium compounds on pigmentation of granules of trichomycosis axillaris. — International Journal of Dermatology, 1970, 9, 226.
- McBride, Mollie E., Freeman R. G., Knox J. M. Keratinophilic activity in species of *Corynebacterium*. — Canadian Journal of Microbiology, 1970, 16, 1024.
- McBride, Mollie E., Montes L. F., Knox J. M. The characterization of fluorescent skin diphtheroids. — Canadian Journal of Microbiology, 1970, 16, 941.
- McGinley K. J., Webster G. F.; Leyden J. J. Regional variations of cutaneous Propionibacteria. — Applied and Environmental Microbiology, 1978, 35, 62.
- McGinley K. J., Webster G. F., Leyden J. J. Facial follicular porphyrin fluorescence: correlation with age and density of *Propionibacterium acnes*. — British Journal of Dermatology, 1980, 102, 437.
- Majeski J. A., Stinnett J. D. Chemoattractant properties of *Corynebacterium parvum* and pyran co-polymer for human monocytes and neutrophils. — Journal of the National Cancer Institute, 1977, 58, 781.
- Marples R. R., McGinley K. J. *Corynebacterium acnes* and other anaerobic diphtheroids from human skin. — Journal of Medical Microbiology, 1974, 7, 349.
- Marples R. R., McGinley K. J., Mills O. H. Microbiology of comedones in acne vulgaris. — Journal of Investigative Dermatology, 1973, 60, 80.
- Massey A., Mowbray J. F., Noble W. C. Complement activation by *Corynebacterium acnes*. — British Journal of Dermatology, 1978, 98, 583.
- Meers P. D. A case of classical diphtheria, and other infections due to *Corynebacterium ulcerans*. — Journal of Infection, 1979, 1, 139.
- Michalowski R., Rodziewicz Helena. Incidence of erythrasma in an elderly woman. — Archives of Dermatology, 1965a, 92, 396.
- Michalowski R., Rodziewicz Helena. Erythrasma bei alten Männern. — Dermatologische Wochenschrift, 1965b, 152, 535.
- Milas L., Scott M. T. Antitumor activity of *Corynebacterium parvum*. — Advances in Cancer Research, 1978, 26, 257.
- Montes L. F., Dobson H., Dodge B. G., Knowles W. R. Erythrasma and diabetes mellitus. — Archives of Dermatology, 1969, 99, 674.
- Montes L. F., McBride Mollie E., Johnson W. P., Owens D. W., Knox J. M. Ultra-structural study of host-bacterium relationship in erythrasma. — Journal of Bacteriology, 1965, 90, 1489.
- Munro-Ashman D., Wells R. S., Clayton Yvonne M. Erythrasma in adolescence. — British Journal of Dermatology, 1963, 75, 401.
- Nagoya T., Kobayashi F., Nomoto K. Immunological properties of *Propionibacterium acnes*. I. Protentiation and suppression of antibody response to sheep and hamster erythrocytes in mice. — Journal of Microbiology and Immunology, 1977, 21, 33-34.
- Newman J. H., Mitchell R. G. Diphtheroid infections of the cervical spine. — Acta Orthopaedica, Scandinavica, 1975, 46, 67.
- Niebauer G. Die porphyrinproduktion des *Propionibacterium acnes*. — Zeitschrift für Hautkrankheiten, 1979, 54, 325.
- Nordin K., Hallander H., Fredriksson T., Rylander C. A clinical and bacteriological evaluation of the effect of sulphamethoxazole-trimethoprim in acne vulgaris, resistant to prior therapy with tetracyclines. — Dermatologica, 1978, 157, 245.

- Oreagan S., Makker S. P.* Shunt nephritis: demonstration of diphtheroid antigen in glomeruli. — American Journal of Medical Science, 1979, 278, 161.
- Orentreich N., Durr N. P.* The natural evolution of comedones into inflammatory papules and pustules. — Journal of Investigative Dermatology, 1974, 62, 346.
- Orjanos C. E., Schloesser E., Mahrie G.* Hair destroying growth of *Corynebacterium tenuis* in the so-called trichomycosis axillaris. — Archives of Dermatology, 1971, 103, 632.
- Paslin D. A.* Comparative effect of anaerobic coryneforms on a murine melanoma. — Cancer, 1977, 39, 2405.
- Pedersen A. H. B., Spearman J., Tronca E., Bader M., Harnisch J.* Diphtheria on Skid Road, Seattle, Washington, 1972—1975. — Public Health Reports, 1977, 92, 336.
- Pillsbury D. M., Shelley W. B., Kligman A. M.* In: A Manual of Cutaneous Medicine, Philadelphia: Saunders, 1961, 478.
- Pitcher D. G., Noble W. C.* Aerobic diphtheroids of human skin. — In: Coryneform Bacteria, p. 265 (Eds.), I. J. Bousfield, A. G. Galley, London: Academic Press, 1978.
- Pitcher D. G., Noble W. C., Seville R. H.* Treatment of erythrasma with miconazole. — Clinical and Experimental Dermatology, 1979, 4, 453.
- Plewig G.* Acne vulgaris: proliferative cells in sebaceous glands. — British Journal of Dermatology, 1974, 10, 623.
- Plewig G., Kligman A. M.* Acne: Morphogenesis and Treatment. Berlin: Springer, 1975.
- Poulos E. T., Tedesco F. J.* Acne vulgaris: Double blind trial comparing tetracycline and clindamycin. — Archiver of Dermatology, 1976, 112, 974.
- Puhvel S. M.* Acne from an immunological perspective. — Cutis, 1976, 17, 502.
- Puhvel S. M., Amirion D. A.* Bacterial flora of comedones. — British Journal of Dermatology, 1979, 101, 543.
- Puhvel S. M., Amirian D., Weintraub J., Reisner R. M.* Lymphocyte transformation in subjects with nodulocystic acne. — British Journal of Dermatology, 1977, 97, 205.
- Puhvel S. M., Barfatani M., Warnick M., Sternberg T. H.* Study of antibody levels to *Corynebacterium acnes*. — Archives of Dermatology, 1964, 90, 421.
- Puhvel S. M., Hoffman I. K., Reisner R. M., Sternberg T. H.* Dermal hypersensitivity of patients with acne vulgaris to *Corynebacterium acnes*. — Journal of Investigative Dermatology, 1967, 49, 154.
- Puhvel S. M., Reisner R. M.* Effect of antibiotics on the lipases of *Corynebacterium acnes* in vitro. — Archives of Dermatology, 1972, 106, 45.
- Puhvel S. M., Reisner R. M., Amirian D. A.* Quantification of bacteria in isolated pilosebaceous follicles in normal skin. — Journal of Investigative Dermatology, 1975, 65, 525.
- Puhvel S. M., Sakamoto M.* The chemo-attractant properties of comedonal components. — Journal of Investigative Dermatology, 1978, 71, 324.
- Puhvel S. M., Sakamoto M.* Cytotoxin production by comedonal bacteria (*Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, and *Staphylococcus epidermidis*). — Journal of Investigative Dermatology, 1980, 74, 36.
- Rafka G.* On cell mediated immunity in acne conglobata. — Acta Dermatovenereologica (Stockholm), 1977, 57, 141.
- Rasmussen J. E.* A new look at old acne. — Pediatric Clinics of North America, 1978, 25, 285.
- Rea J. M., Newhouse M. L., Halil T.* Skin disease in Lambeth. A community study of prevalence and use of medical care. — British Journal of Preventive and Social Medicine, 1976, 30, 107.
- Reisner R. M.* The rational therapy of acne. — Cutis, 1976, 17, 527.
- Resh W., Stoughton R. B.* Topically applied antibiotics in acne vulgaris. Clinical response and suppression of *Corynebacterium acnes* in open comedones. — Archives of Dermatology, 1976, 112, 182.
- Riveros-Moreno V., Bomford R., Scott M. T.* Antitumor activity of purified cell walls from *Corynebacterium parvum*. — Journal of the National Cancer Institute, 1978, 60, 653.

- Rubel L. R. Pitted keratolysis and *Dermatophilus congolensis*. — Archives of Dermatology, 1972, 105, 584.
- Sarkany L., Taplin D., Blank H. The etiology and treatment of erythrasma. — Journal of Investigative Dermatology, 1961a, 37, 283.
- Sarkany L., Taplin D., Blank H. Erythrasma — common bacterial infection of the skin. — Journal of the American Medical Association, 1961b, 177, 130.
- Sarkany L., Taplin D., Blank H. Incidence and bacteriology of erythrasma. — Archives of Dermatology, 1962a, 85, 578.
- Sarkany L., Taplin D., Blank H. Organisms causing erythrasma. — Lancet, 1962b, ii, 304.
- Savdie E., Pigott P., Jennis F. Lung abscess due to *Corynebacterium egui* in a renal transplant recipient. — Medical Journal of Australia, 1977, i, 817.
- Savin J. A., Somerville Dorothy A., Noble W. C. The bacterial flora of trichomycosis axillaris. — Journal of Medical Microbiology, 1970, 3, 352.
- Schlesinger J. J., Ross A. L. *Propionibacterium acnes* meningitis in a previously normal adult. — Archives of Internal Medicine, 1977, 137, 921.
- Schwab J. H. Suppression of the immune response by microorganisms. — Bacteriological Reviews, 1975, 39, 121.
- Scott D. G., Cunliffe W. J., Gowland G. Activation of complement — a mechanism for the inflammation of acne. — British Journal of Dermatology, 1979, 101, 315.
- Seville R. H., Somerville Dorothy A. The treatment of erythrasma in a hospital for the mentally subnormal. — British Journal of Dermatology, 1970, 82, 502.
- Shalita A. R. Acne vulgaris: The clinician and the investigator. — Cutis, 1976, 17, 465.
- Skinner P. R., Taylor A. J., Coakham H. Propionibacteria as a cause of shunt and post-neurosurgical infections. — Journal of Clinical Pathology, 1978, 31, 1085.
- Somerville Dorothy A. Erythrasma in normal young adults. — Journal of Medical Microbiology, 1970, 3, 57.
- Somerville Dorothy A. A quantitative study of erythrasma lesions. — British Journal of Dermatology, 1972, 87, 130.
- Somerville Dorothy A. A taxonomic scheme for aerobic diphtheroids from human skin. — Journal of Medical Microbiology, 1973, 6, 215.
- Somerville Dorothy A., Lancaster-Smith M. The aerobic cutaneous microflora of diabetic subjects. — British Journal of Dermatology, 1973, 89, 395.
- Somerville Dorothy A., Noble W. C., White Pamela M., Saville R. H., Savin J. A. Sodium fusidate in the treatment of erythrasma. — British Journal of Dermatology, 1971, 85, 450.
- Somerville Dorothy A., Seville R. H., Cunningham R. C., Noble W. C., Savin J. A. Erythrasma in a hospital for the mentally subnormal. — British Journal of Dermatology, 1970a, 82, 355.
- Somerville Dorothy A., Seville R. H., Noble W. C. a "soap-trial" for the treatment of erythrasma. — Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society, 1970b, 56, 172.
- Sourek J., Hudac A. Biotyping and serotyping of *Propionibacterium acnes* strains isolated from different diagnostic materials. Zentralblatt für Bakteriologie und Hygiene. 1 Abteil Originale A, 1976, 235, 494.
- Stamm W. E., Tompkins L. S., Wagner K. F., Counts G. W., Thomas E. D., Meyers J. D. Infection due to *Corynebacterium species* in marrow transplant patients. — Annals of Internal Medicine, 1979, 91, 167.
- Stankler L. Tetracycline and proteolytic enzymes combined compared with tetracycline alone in acne vulgaris. — British Journal of Clinical Practice, 1976, 30, 65.
- Stoughton R. B. Topical antibiotics for acne vulgaris. — Archives of Dermatology, 1979, 115, 486.
- Stoughton R. B., Resh W. Topical clindamycin in the control of acne vulgaris. — Cutis, 1976, 17, 459.
- Sulzberger M. B. Acne enigmas and some pure hypotheses about them. — Cutis, 1976, 17, 459.

- Taplin D., Zaias N. The etiology of pitted keratolysis. — XIIIth International Congress of Dermatology, 1968, 1, 593.
- Temple D. E., Boarman C. R. The incidence of erythrasma of the toeweb. — Archives of Dermatology, 1962, 86, 518.
- Thatcher N., Swindell R., Crowther D. Effects of *Corynebacterium parvum* and B. C. G. therapy on immune parameters in patients with disseminated melanoma. A sequential study over 28 days. — Clinical and Experimental Immunology, 1979, 35, 171.
- Tilgren W. Pitted keratolysis (*Ketalyxis plantare sulcatum*). Ultrastructural study. — Journal of Cutaneous Pathology, 1979, 6, 18.
- Tucker S. B., Rogers R. S. III, Winkelmann R. K., Privett O. S., Jordan R. E. Inflammation in acne vulgaris: leukocyte attraction and cytotoxicity by comedonal material. — Journal of Investigative Dermatology, 1980, 74, 21.
- Tuttle R. L., North R. J. Mechanism of antitumor action of *Corynebacterium parvum*: non-specific tumor cell destruction at site of immunologically mediated sensitivity reaction to *C. parvum*. — Journal of the National Cancer Institute, 1975, 55, 1403.
- Vale J. A., Scott G. W. *Corynebacterium bovis* as a cause of human disease. — Lancet, 1977, ii, 682.
- Voss J. G. Acne vulgaris and free fatty acids. A review and criticism. — Archives of Dermatology, 1974, 109, 894.
- Voss J. G. A microbial etiology of acne. — Cutis, 1976, 17, 488.
- Wanat F. E., Wychulis A. R. Diphtheroid endocarditis after aortic valve replacement. — Chest, 1975, 68, 379.
- Webster G. F., Leyden J. J., Nilsson U. R. Complement activation in acne vulgaris: consumption of complement by comedones. — Infection and Immunity, 1979, 26, 183.
- Webster G. F., Leyden J. J., Norman M. E., Nilsson U. R. Complement activation in acne vulgaris: in vitro studies with *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum*. — Infection and Immunity, 1978, 22, 523.
- Wechsler H. L., Kirk J., Stone J. Acne treated with a topical tetracycline preparation: Results of a one-year multigroup study. — International Journal of Dermatology, 1978, 17, 237.
- Weiner M., Werthamer S. *Corynebacterium aquaticum* septicemia. Characterization of the micro-organism. — American Journal of Clinical Pathology, 1975, 64, 378.
- Welton D. G., Greenberg B. G. Acne: additional data from a national survey. — Archives of Dermatology, 1963, 87, 223.
- Wheatley V. R. Sebum lipogenesis, lipolysis and acne. — Cutis, 1976, 17, 475.
- White S. W., Smith J. Trichomycosis pubis. — Archives of Dermatology, 1979, 115, 444.
- Whiteside J. A., Voss J. G. Incidence and lipolytic activity of *Propionibacterium acnes* (*Coriobacterium acnes* group I) and *P. granulosum* (*C. acnes* group II) in acne and normal skin. — Journal of Investigative Dermatology, 1973, 60, 94.
- Wolberg G., Duncan G. S., Adlam C., Whisnant J. K. Antibody to *Coriobacterium parvum* in normal human and animal sera. — Infection and Immunity, 1977, 15, 1004.
- Wong W. L. L., Everett S. D., Johnson M., Dean E. Susceptibility of *P. acnes* to 17 antibiotics. — Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1977, 11, 171.
- Yokota T., Katahira S., Konno K., Minami K. *Propionibacterium acnes* — mediated humoral immune responses to tumor-specific antigens on rat liver cells transformed in vitro by chemical carcinogens. — Journal of the National Cancer Institute, 1978, 61, 1525.

6. Микрококки

В 1962 г. Cowan озаглавил свою работу: «Введение в хаос — или классификация микрококков и стафилококков». Вопрос о классификации этих микроорганизмов вплоть до настоящего времени остается довольно запутанным из-за борьбы между сторонниками укрупнения и разукрупнения таксономических единиц. Неоднократно предпринимались попытки подразделять микрококки на основании логических взаимосвязей, одна из них была сделана в первом издании этой книги. Современные исследования имеют в основном два направления — разработку схем для классификации, и схем для таксономии. При обсуждении необходимо учитывать эти два подхода, хотя в идеале необходим их синтез.

Микрококки, обнаруживаемые на коже, относятся в основном к родам: *Staphylococcus* и *Micrococcus*. Термин *Sarcina*, в прошлом применяемый для обозначения каталазоположительных, образующих желтый пигмент и пакеты аэробных кокков, в настоящее время включает каталазоотрицательные, анаэробные кокки, а также микроорганизмы, ранее описываемые под этим термином, а в настоящее время обозначаемые как *Micrococcus luteus* или *M. varians*.

Peptococcus являются относительно новым родом микробов, обнаруживаемым на коже. Его таксономическое положение будет обсуждено позднее.

Классификационные схемы

В этом разделе рассматриваются схемы, согласно которым штаммы подразделяются на группы на основании простых лабораторных тестов. Такие схемы являются необходимыми для обычных клинических лабораторий для рутинных исследований групп микроорганизмов, выделяемых при работе в клинических условиях.

Большинство тестов, предназначенные для разграничения стафилококков и микрококков основаны на способности видов стафилококков ферментировать сахара в отсутствие кислорода. В настоящее время стало очевидным, что среды, первоначально применявшиеся в этих тестах, не способны давать положительные результаты, когда речь идет о подлинных стафилококках, что позволило Baird-Parker (1963, 1965a, b) включить стафилококки в группу микрококков. В 1972 г. Evans и Kloos использовали тиогликолевую среду, которая позволила преодолеть большинство возражений, выдвигавшихся ранее, хотя и ее использование может привести к неправильной классификации, как будет показано ниже. Вторым простым тестом является чувствительность к лизостафину, поскольку только стафилококки чувствительны к эндопептидазному компоненту лизостафина. Лизостафин применялся для санации полости носа детей от стафилококков Harris и соавт. (1967). Следует отметить, что, по данным Heddaeus и соавт.

(1979), действие лизостафина зависит от среды, на которой выращивают микроорганизмы, а получаемые результаты слишком вариабельны, для того чтобы применять данный тест рутинно. Глицин и серин, содержащиеся в средах, также оказывают влияние на чувствительность. Следующий тест, который может успешно применяться, основан на более высокой чувствительности видов микрококков к эритромицину [Schleifer, Kloos, 1975]. Вышеназванные тесты являются основными для разграничения стафилококков и микрококков. Seidl и Schleifer (1978) проанализировали серологические методы, которые могут оказаться полезными для разграничения этих двух групп микроорганизмов.

Виды стафилококков

В 1974 г. Baird-Parker, принимая во внимание современные данные, предложил подразделить стафилококки на три вида: *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*. Последний принадлежит к группе штаммов, которую в прошлом неправильно классифицировали как микрококки (табл. 58).

Таблица 58. Классификация рода *Staphylococcus* [Baird-Parker, 1974]

	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermis</i>	<i>S. saprophyticus</i>
Продуцирование коагулазы	+	—	—
Анаэробная ферментация глюкозы*	+	+	—
Анаэробная ферментация глюкозы**	+	+	+
Анаэробная продукция кислоты из маннита	+	—	—
Резистентность к новобиоцину (МИК 2 мкг/мл)	—	—	+

* Использование среды ISCB Подкомитета по таксономии стафилококков и микрококков (1965).

** Использование среды Evans и Kloos (1972).

Примечание. + — положительная более 90% штаммов; — — отрицательны более 90% штаммов.

S. aureus является наиболее изученным видом и идентифицируется в основном по наличию либо «свободной», либо «связанной» коагулазы, определяемой посредством применения человеческой или кроличьей плазмы. Тем не менее свиная плазма и плазма других животных позволяет определять невыраженные продуценты коагулазы лучше, чем это достигается использованием человеческой плазмы, что может обеспечивать более приемлемую классификацию. Вторым тестом для *S. aureus* является наличие термостабильной нуклеазы [Lachica, 1976]. Необходимо отметить, что хотя и другие виды стафилококков обладают нуклеазами,

только нуклеаза *S. aureus* является термостабильной, что впрочем может быть результатом ее более обильного продуцирования. Многие штаммы *S. aureus* имеют также протеин А (см. главу 7).

Несмотря на то что при заболеваниях людей единственным обнаруживаемым коагулазоположительным видом является *S. aureus*, с таксономической точки зрения можно различать *S. intermedius* как отдельный комплекс [Hajek, 1976]. Взаимосвязь между этими двумя видами микроорганизмов исследовалась Meyer и Schleifer (1978).

Виды *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* подразделяются на четыре биотипа каждый соответственно группам, описанным ранее [Baird-Parker, 1974]. Данные приведены в табл. 59. *S. epidermidis*

Таблица 59. Идентификация *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*
[Baird-Parker, 1974]

Биотипы	<i>S. epidermidis</i>				<i>S. saprophyticus</i>			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Продуцирование ацетона	+	—	+	+	+	+	+	+
Реакция на фосфатазу	+	+	—	—	НО	НО	НО	НО
Аэробное образование кислоты из арабинозы	НО	НО	НО	НО	—	—	—	+
лактозы	+	*	—	*	—	+	*	+
мальтозы	+	—	*	*	*	+	+	+
маннитола	—	—	—	+	—	—	+	+

Примечание. + — положительны более 90% штаммов; — — отрицательны более 90% штаммов; * — некоторые штаммы положительны, некоторые отрицательны; НО — не определяли.

можно отличить от *S. saprophyticus* по способности к анаэробной ферментации глюкозы на обеих средах и посредством определения чувствительности к новоблоцину.

Таксономические схемы

Наиболее полные схемы для таксономии предложены Kloos, Schleifer и их сотрудниками, которые более заинтересованы выявить таксономические взаимосвязи между различными изолятами, чем разработать простые классификационные схемы.

Для отделения стафилококков от микрококков применяют оценки процентного содержания гуанина и цитозина в ДНК. У стафилококков отмечается низкое соотношение Г — Ц (30—40%), в то время как у микрококков высокое (66—75%), что с таксономической точки зрения означает, что эти группы микроорганиз-

Таблица 60. Методы идентификации стафилококков и микрококков

	Стафилококки	Микрококки
Анаэробная ферментация глюкозы*	+	—
Чувствительность к лизостафину	+	—
Эритромицин (0,4 мкг/мл)	P	Ч
В клеточной стенке гибридизация:		
глицина	+	—
рибитола или глицероловой тейхоевой кислоты	+	—
Г+Ц ДНК (моль%)	30—40	66—75

* *S. Saprophyticus* на стандартной среде обладает слабым ферментирующим действием.

Примечание. *M. kristinae* [Schleifer, Kloos] может обладать слабым ферментирующим действием на среде Evans, Kloos (1972). + — Большинство штаммов положительно; — — большинство штаммов негативно; P — резистентные; Ч — чувствительные.

мов имеют между собой мало общего. Исследование состава клеточной стенки позволило установить, что у видов *Micrococcus* содержание тейхоевой кислоты является низким, менее чем 2 моля глицина приходится на 1 моль лизина. Имеются алифатические углеводороды и гидрогенизованные менахиноны (табл. 60). Методы определения состава клеточной стенки легко выполнимы, но утомительны и занимают слишком много времени, поэтому они неприемлемы для применения в обычных клинических лабораториях.

В качестве характеристики, позволяющей отличать *S. aureus* от других видов стафилококков, является определение рибитола и глюкозамина в тейхоевой кислоте клеточной стенки. Другие виды содержат глицерол и галактозамин.

На основании многих методов, включая ферментацию сахара и другие «биохимические» методы, Kloos и его сотрудники описали следующие виды стафилококков: *S. aureus*, *S. simulans*, *S. xylo-sus*, *S. cohnii*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. hominis*, *S. epidermidis*, *S. capitis* (рис. 28). Исследования гомологии ДНК/ДНК позволили установить, что *S. xylo-sus*, *S. saprophyticus* и *S. cohnii* тесно связаны с *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. warneri* и *S. epidermidis* [Schleifer, Kloos, 1975; Kloos, Schleifer, 1975b; Pulverer et al., 1978; Schleifer et al., 1979].

Все вышеперечисленные виды стафилококков были выделены с кожи людей, некоторые из них в последнее время. Упрощенная схема, предложенная Kloos и Schleifer (1975b), требует применения 21 теста для определения видов стафилококков и без дальнейшего ее упрощения представляется маловероятным, что она найдет широкое применение. Значительный шаг в направлении ее упрощения был сделан Brun и соавт. (1978) после того, как авторы описали метод для определения видов по Kloos и Schlei-

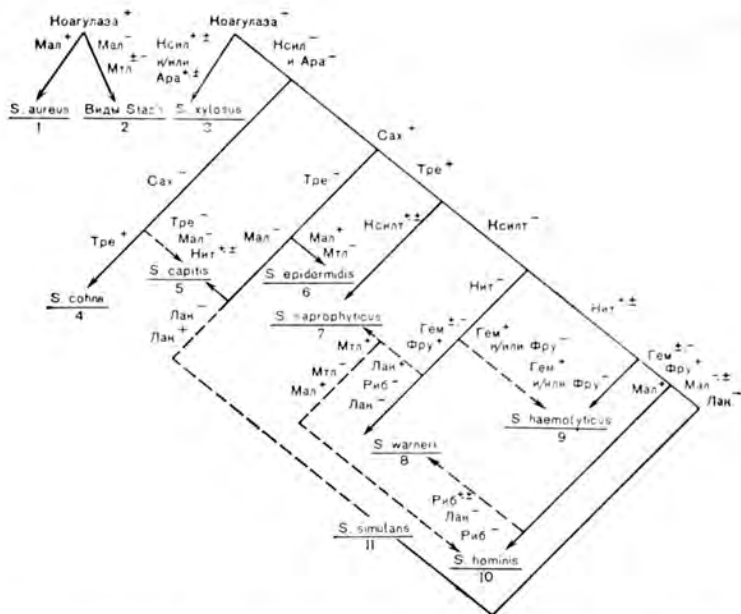


Рис. 28. Упрощенная схема идентификации стафилококков у людей.

Сплошными линиями показаны основные пути, а прерывистыми — вспомогательные пути определения характеристик пронумерованных видов. Определение начинается сверху схемы и продолжается вниз, соответственно показанным позициям. Сокращения; Мал — мальтоза; Мтл — D-маннитол; Ксил — D (+) ксилитол; Ара — L (+) арабиноза; Сах — сахароза; Тре — D (+) трегалоза; Ксилт — ксилитол; Фру — β -D (-) фруктоза; Риб — D (-) рибоза; Нит — нитраты; Гем — гемолиз. Символы; + — положительная реакция; \pm — слабая; — — отрицательная реакция (для активности коагулазы, аэробного образования кислоты из углеводов, редукции нитратов или гемолиза) (печатается с разрешения из Kloos, Schleifer. — Journal of Clinical Microbiology, 1975b).

fer. Авторы отметили хорошую корреляцию результатов, получаемых посредством применения их метода в сравнении с данными Kloos и Schleifer (1975b), и в целом при эпидемиологических исследованиях этим методом пользоваться легко и удобно.

Devriese и Kerckhove (1979) исследовали взаимосвязи между штаммами стафилококков, обнаруживаемых у животных, часть которых являются специфичными для определенных хозяев [Kloos et al., 1976]. Так, Kloos и соавт. (1976) описан вид *S. sciuri*. Обсуждение изолятов, выделяемых от собак, приведено в работе Wierup (1978). Не исключено, что штаммы, о которых сообщали Dornbusch и соавт. (1976), полагая, что они являются промежуточными между *S. aureus* и *S. epidermidis*, были штаммами, происходящими от животных, поскольку пять из 27 были коагулазоположительными к плазме свиней и все они были негативными по отношению к плазме кроликов. Galinski (1975) предположительно существование взаимосвязи между фагами группы II и штаммами животных.

Виды микрококков

Положение видов микрококков сходно со стафилококками. В Определителе микробов Bergey (1974) действительными признается три вида: *M. luteus*, *M. roseus* и *M. varians* (табл. 61). Аэробные виды, ранее обозначавшиеся как *Sarcina*, в настоящее время отнесены к видам *M. luteus* и *M. varians*.

Т а б л и ц а 61. Классификация микрококков
[Bergey, 1974]

	<i>M. luteus</i>	<i>M. roseus</i>	<i>M. varians</i>
Желтый пигмент	+	—	+
Розовый пигмент	—	+	—
Резистентность к новобиоцину (МИК 2 мкг/мл)	Ч/Р	Ч	Р
Продукцирование кислоты из глюкозы	—	А	+
Продукцирование кислоты из ксилиты	—	А	+
В клеточной стенке пептидный лизин	+	—	—
Содержание Ц+Ц(%) в ДНК	71—75	66—75	66—72

Некоторые авторы полагают, что необходимо дальнейшее подразделение данного рода и приводят соответствующие доказательства [Kloos, Tornabene, Schleifer, 1974]. В дополнение к существующим видам *M. luteus*, *M. roseus* и *M. varians* авторы предлагают выделить *M. lylae*, *M. kristinae*, *M. nishinomiyaensis* и *M. sedentarius*.

Baird-Parker, Kloos и Schleifer являются не единственными исследователями, предпринимавшими попытки классифицировать микрококки. Mortensen и Bentzon (1976) при числовой таксономии использовали 52 характеристики 41 штамма микрококков. Штаммы, в основном обозначаемые как стафилококки на основании процентного содержания Г — Ц, образуют тесную группировку, а виды микрококков не группируются, образуя гетерогенное распределение. Данный метод подтверждает правильность основного подразделения видов. Hartmann (1978) провел изучение биотипов, выделенных от одного человека, на основании модифицированной схемы Baird-Parker (1963), которую к более поздним исследованиям приспособить довольно сложно. Изучение таксономии стафилококков проведено также Feltham (1979), обнаружившим, что его схема хорошо согласуется со схемой Kloos и Schleifer, хотя автор предполагает, что в этом роде содержится *S. sciuri*.

Взаимосвязь между двумя схемами

К сожалению две вышеупомянутые схемы невозможно представить в виде таких форм, чтобы их можно было сравнить между собой. Kloos и Noble (неопубликованные данные) установили,

Таблица 62. Классификация штаммов *S. saprophyticus* (по Baird-Parker) согласно схеме, предложенной Kloos и Schleifer

Baird-Parker (1974)	Число изолятов и источник их выделения	Процентное распределение по Kloos и Schleifer						
		<i>S. hominis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. capitis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. cohnii</i>	<i>S. warneri</i>	<i>S. saprophyticus</i>
<i>S. saprophyticus</i> биотип 1	119* (кожа)	31	24	18	12	5	4	0
	82** (кожа)	52	6	27	4	8	2	2
	41* (кожа)	51	34	0	15	0	0	0
биотип 2	49** (кожа)	59	12	0	16	4	2	6
	114* (кожа)	0	21	18	0	42	7	12
биотип 3	14** (кожа)	28	21	21	14	14	0	0

* Namavar, de Graaf, MacLaren (1978).

** Kloos, Noble (неопубликованные данные).

Таблица 63. Классификация штаммов *S. epidermidis* (по Baird-Parker), выделяемых с кожи согласно схеме, предложенной Kloos и Schleifer

Baird-Parker (1974)	Число изолятов и источник их выделения	Процентное распределение по Kloos и Schleifer							
		<i>S. hominis</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. capitis</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. cohnii</i>	<i>S. warneri</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>S. simulans</i>
<i>S. epidermidis</i> биотип 1	39* (кожа)	21	0	0	69	0	5	5	0
	43* (кожа)	25	9	16	32	4	7	2	2
	50** (моча)								
биотип 2									
<i>S. epidermidis</i>	100** (гной и кровь)	11	5	0	74	0	2	0	8

* Kloos, Noble (неопубликованные данные).

** Novellus, March (1977).

что штаммы, которые они исследовали, применяя обе схемы, образуют ряд общих групп, но недостаточно четко разграниченных. Трудности частично связаны с различной чувствительностью тестов, применяемых в этих двух схемах, даже в тех случаях, когда определяются одни и те же ферменты, например вырабатывающие сахара.

Kloos и Noble установили, что выделенные штаммы стафилококков классифицируются согласно этим двум схемам, но при этом проявляется значительное расщепление штаммов (табл. 62 и 63). Kloos и Schleifer (1975b) также считают, что при использовании схем, основанных на двоичном ветвлении признаков, всегда будет иметься небольшая доля штаммов, классифицируемых неправильно.

Namawar и соавт. (1978) получили более согласованные результаты при изучении штаммов, полученных из мочевых путей и кожи, классифицированных как *S. saprophyticus* биотипа 3 согласно схеме Baird-Parker (1974). Штаммы с поверхности кожи были представлены в основном *S. cohnii*, либо *S. warneri*, в то время как штаммы из мочевых путей являлись в основном *S. saprophyticus* (см. главу 7). Эти результаты подтверждают данные Novelius и Mardh (1977), установивших, что 49 из 50 новобиоциноустойчивых штаммов из мочевых путей классифицируются как *S. saprophyticus* (по Kloos, Schleifer). Таким образом, *S. saprophyticus* представляет собой самостоятельный таксон. Еще об одном отличии сообщили Novelius и Mardh, что *S. saprophyticus* агглютинирует эритроциты барана. Этой особенностью данный вид отличается от *S. xylosum* и *S. cohnii*, а также от *S. epidermidis* и *S. aureus*. В исследованиях кокков из мочевых путей не было установлено отличий между штаммами при клинической инфекции и приобретенными в результате контаминации. John и соавт. (1978) установили следующее распределение 138 выделенных изолятов: *S. epidermidis* (52%), *S. hominis* (12%), *S. haemolyticus* (10%), *S. cohnii* (7%), *S. saprophyticus* (5%), *S. simulans* (5%), *S. capitis* (4%), *S. xylosum* (1%). Четыре процента изученных штаммов классификации не поддавались. Эти данные можно сравнить с результатами в табл. 62. Margles (личное сообщение) отмечает, что 300 штаммов, отобранных для сравнения, хорошо согласовывались с современными представлениями о видах. Так, например, *S. aureus*, *S. intermedius*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и *S. cohnii* (по Kloos и Schleifer) все имеют соответствующие аналоги в модифицированной схеме Baird-Parker. Для других же штаммов, таких как *S. haemolyticus*, *S. warneri* и *S. hominis*, соответствующих эквивалентов не имеется.

Baird-Parker (1979) принял во внимание те изменения в таксономии, которые появились после его обобщающей работы в 1974 г. В его работе согласованы два метода идентификации, но, как показано ранее, схема, описанная Brun, Fleurette и Forey (1978), показывает, что и она может быть упрощена.

Наиболее обычными локализациями, в которых отмечается носительство *S. aureus*, являются: нос, промежность, подмышечные области и межпальцевые промежутки. Считается, что на общей поверхности кожи из всей микробной популяции *S. aureus* составляет примерно 5%, но Williams (1963) полагает, что подлинная доля этих микроорганизмов доходит до 50—80%, хотя эти данные включают и транзитные микроорганизмы. Большие значения, о которых сообщают Armstrong-Ester и Smith (1976), вероятно вызваны тем, что в своих исследованиях они применяли методы обогащения. При оценке состояния носительства среди населения Henning и соавт. (1979) выделяют четыре группы носителей: свободные от носительства примерно 32% обследованного населения; спорадические носители (15%); перемежающиеся носители (29%) и постоянные носители (24%) (при наблюдениях в течение четырехнедельного периода). Эти данные могут быть подвергнуты некоторой модификации при наблюдениях в течение более длительного периода, но маловероятно, что эта модификация может быть значительной, поскольку изучаемые группы состояли из двух разных категорий: служащих и хирургического персонала, а полученные результаты в этих группах не имели существенных различий. У людей могут быть обнаружены штаммы, встречающиеся у собак, и наоборот [Geral, Lautric, Meignier, 1973; Wang, 1978]. Виды, встречающиеся у животных и ранее определявшиеся как *S. aureus*, в настоящее время могут быть частично отнесены к *S. intermedius* или *S. hyicus*, являющимся также коагулазоположительными [Hajek, 1976]. Выделение этих видов является результатом подразделения *S. aureus* на биотины. Различия в термочувствительности нуклеаз коагулазоположительных видов может быть полезным критерием для разграничения этих видов [Szulga et al., 1976; Victor et al., 1979].

Носительство в носу. Передняя часть носовых ходов обычно рассматривается как место, где происходит репродукция микроорганизмов. Поэтому при отборе материала на исследование достаточно обследовать один сантиметр слизистой для того, чтобы обнаружить *S. aureus* у носителей. Некоторые исследователи считают, что для этого необходимо обследовать более глубокие отделы носовой полости. Simpson и Noble (неопубликованные данные) выделяли *S. aureus* из верхних и нижних частей носовых ходов так же как и с задней части носового пространства примерно у 65% носителей стафилококков в носу у поликлинических больных. У пяти из 97 обследованных *S. aureus* выделяли в глубоких отделах носа. Другие исследователи приводят сходные данные.

В публикациях приводятся различные сведения о доле носительства среди здорового населения — от 10 до 40% у взрослых (табл. 64). Вероятно это крайние значения обычного статистического варьирования результатов выборочного обследования.

Таблица 64. Носительство *S. aureus* в носу

Контингент обследованных	Число обследованных	Носительство (%)	Источник
Здоровые взрослые (Великобритания)	Различно	10—40	Williams (1963) Noble (1969) Smith, O'Connor, Willis (1966)
	378	33	
	254	34	
Здоровые дети (Великобритания)	382	49	Noble (1969) Smith, O'Connor, Willis, (1966)
	166	44	
Новорожденные (Великобритания)	492	71	Burr, Howells, Rees (1978)
Дети в возрасте 1 года	443	12	
Случайная выборка из сельского населения (Голландия)	1021	19—40	
Взрослые (Нигерия)	310	46	Davis, Davis (1965)
Дети (Нигерия)	200	70	
Население Южного Судана	194	9	Harper (1967)
Население Новой Гвинеи	1588	13	Kariks, Battey (1966)
Население Папуа, Новой Гвинеи	344	7	Rountree (1956)
Больные диабетом (Великобритания)	98	32	Somerville, Lancaster-Smith (1973)
Больные на лечении инсулином (Великобритания)	144	53	Smith, O'Connor, Willis (1966)
Получающие инсулин перорально	150	35	
Дети, больные диабетом (Великобритания)	157	76	
Больные при поступлении в больницу	Различно	25—50	Williams (1963)
Хирургические больные при поступлении в больницу			2925
Хирургические больные по выписке	2925	43	
Больные в больнице (Индия)	135	36	Dutta, Agarwal, Gulati (1976)
Поликлинические больные (Индия)	55	33	
Поликлинические больные (Бразилия)	96	34	Uthida-Tanaka, (1973)

В 1967 г. Noble и соавторы опубликовали данные о носительстве среди здорового населения в Голландии. Особенной чертой данного исследования являлось то, что население обследовали методом случайной выборки из генеральной популяции в 15 тыс. жителей трех деревень. Этим был достигнут уровень достоверности, равный

Таблица 65. Вариации носительства в группе обследованных ежемесячно

Месяцы	Первое обследование			Второе обследование		
	Всего обследовано	Доля носителей (%)		всего обследовано	доля носителей (%)	
		нос	горло		нос	горло
Декабрь 1964 г.	124	26	19	116	33	11
Январь 1965 г.	119	40	9	119	34	10
Февраль 1965 г.	117	19	9	117	30	9
Март 1965 г.	119	31	8	119	39	8
Апрель 1965 г.	118	30	7	118	21	9
Май 1965 г.	120	27	4	112	20	1

95%. Выявленный уровень носительства стафилококков в носу варьировал от 19 до 40% (табл. 65). Медианная доля для каждой выборки составляла примерно 29%. Все носители были обследованы повторно спустя один месяц. Доля одновременного носительства при первом либо втором обследованиях составила 42%. В данном исследовании не было установлено влияния на носительство имевшихся заболеваний кожи, либо какой-либо связи с фактом госпитализации в предыдущие 6 мес. При этом была выявлена взаимосвязь между наличием заболеваний кожи и выделением пенициллиноустойчивых штаммов.

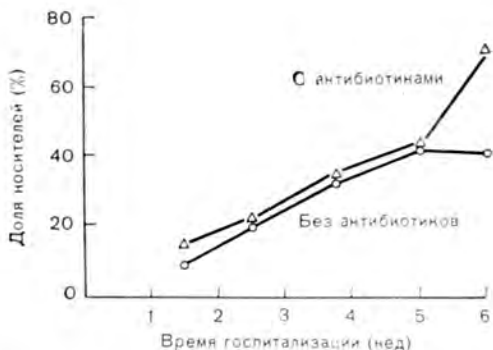
Количественные исследования показали, что даже у постоянных носителей наблюдаются значительные вариации в численности микроорганизмов. У некоторых носителей выделяли менее 10^5 , а у других более 10^5 *S. aureus* на один тампон, которым обследовали носовые ходы. При обследовании одного и того же носителя ежедневно получают различные значения численности микроорганизмов, но эта разница менее значительна, чем данные, получаемые у различных носителей [Solberg, 1965; Wilson et al., 1979].

Лица, поступающие в больницы, легко могут приобрести стафилококки и обычно имеют значительно большие значения уровня носительства, чем в обычном здоровом населении. Средние значения уровня носительства в этих группах достигают 60%, а в целом он зависит от длительности госпитализации. У лиц, поступивших в хирургические отделения и находящихся в них более 40 дней, получавших антибиотики, доля носителей достигает 74% (рис. 29). В кожных отделениях больниц происходит колонизация стафилококками всех возможных локализаций на поверхности кожи (рис. 30).

Millan и соавт. (1960) установили, что негроиды в значительно меньшем проценте случаев являются носителями *S. aureus* в носу. Были выявлены различия, связанные с возрастом и полом. У мужчин европеоидов носительство зарегистрировано в 38%, а у негроидов в 10% случаев. У женщин европеоидов в 37%, а у женщин негроидов в 20% случаев. Расовые различия значимы при уровне 0,1%. О сходных результатах сообщают также Block

Рис. 29

Колонизация микроорганизмами слизистой носа у госпитализированных больных [Noble, 1964].



и Carmichael (1978). Статистически значимые различия в носительстве стафилококков в носу, связанные с принадлежностью к определенной расовой группе, были также отмечены Noble (1974). У детей европеоидов уровень носительства *S. aureus* также выше, чем у негроидов (табл. 66).

Таблица 66. Различия в носительстве *S. aureus* в носу у представителей разных расовых групп [Noble, 1974]

Возраст в годах	Обследование населения		Доля носителей в носу (%)	
	европеоиды	негроиды	европеоиды	негроиды
5—6	140	223	39	30
7—8	145	155	39	32
9—10	159	135	49	33
11—12	86	66	34	24
12—14	51	28	39	18
Всего . . .	581	607	41	30

Уровень носительства стафилококков в носу варьирует с возрастом (рис. 31). Доля носителей у новорожденных особенно велика, а у пожилых низка, при этом у взрослых отмечается плато значений. Auliffe и соавт. (1977) при изучении тетрациклинорезистентных штаммов стафилококков в хирургических отделениях установил, что у молодых и старых людей доля носителей более высока, чем у лиц в возрасте от 10 до 50 лет. При стафилококковых эпидемиях к моменту выписки из роддома доля носителей стафилококков в носу среди новорожденных достигает 100%, но более обычным является уровень в 60%. У детей, рожденных в домашних условиях, уровень носительства менее высок (40%), но в целом значительно зависит от типа носительства на коже и способа обработки пупочного канатика. В США носительство в носу у детей, подвергнутое обработке кожи гексахлораном, имеет меньшие значения, но доля носителей возрастает после

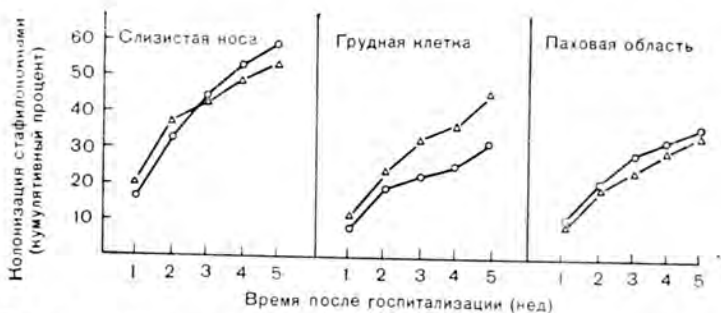


Рис. 30. Колонизация микроорганизмами слизистой носа, кожи грудной клетки и паховой области в зависимости от длительности пребывания в стационаре [Wilson et al., 1971].
Кружок — больные псориазом; крестик — больные с экземой.

прекращения обработок этим препаратом [Hargiss, Larson, 1978].
Факторы, препятствующие развитию носительства в носу, в настоящее время не определены, но имеются данные о личной и семейной предрасположенности. Обследования больных пациентов показывают, что у некоторых людей наблюдается носительство одного и того же фаготипа *S. aureus*, либо разных, в то время как у некоторых людей носительство никогда не развивается. Некоторые индивиды являются носителями стафилококков в течение многих лет. Кау (1963) различает два типа носительства в носу — длительное и краткосрочное. У носителей первого типа более часто развиваются поражения кожи, чем у второго. Hoeksma и Winkler (1963) установили, что близнецы значительно более часто являются носителями идентичной флоры, чем ожидалось даже в тех случаях, когда они спят в различных комнатах и посещают различные школы. Алу и соавт. (1974) отмечено, что однояйцовые близнецы имеют более сходную микрофлору, чем

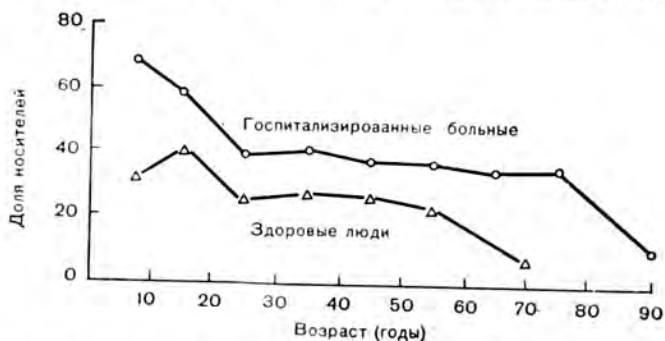


Рис. 31. Носительство стафилококков на слизистой носа в зависимости от возраста.
Госпитализированные больные — мужчины в Великобритании. Здоровые — лица, обследованные в ходе выборочного обследования в Голландии.

разнойцовые. Вместе с тем авторы не считают, что генетические факторы являются предрасполагающими к развитию микробного носительства. Noble и соавт. (1967) выявили значительную семейную предрасположенность к носительству *S. aureus* даже в том случае, когда различные члены семьи имели различные фаготипы стафилококков, тем самым подтверждая, что семейное носительство является не простым отражением факта, что они подвергаются действию идентичных условий окружающей среды. Spink и Strong (1966) также отмечают, что в развитии носительства имеют значение наследственные факторы, по крайней мере у лиц с фенилкетонурией, являющихся носителями *S. aureus* в носу. Высказывалось предположение, что апокринные железы, расположенные в слизистой носа, являются основными местами носительства, а эти же структуры находятся также на промежности и в подмышечных ямках.

Jacobs, Williamson, Willis (1961) установили, что небольшие поражения носовых ходов являются предрасполагающим фактором для развития носительства. Медицинские сестры с искривленной носовой перегородкой или различными патологическими состояниями носовой полости являлись более частыми носителями, чем люди со здоровым эпителием (34%). Ehrenkranz (1966) установлено, что если после искусственной инокуляции в нос стафилококков происходит оздоровление, то при повторной инокуляции оздоровление происходит значительно более быстрыми темпами, что является проявлением иммунной реакции.

Носительство стафилококков в глубоких частях носовых ходов вероятно обуславливает повторную реколонизацию людей, подвергнутых санации. У людей, которые приобрели стафилококки в больнице в результате утраты своего домашнего штамма, в последующем вновь восстанавливается носительство первоначального домашнего штамма (даже при условии, что реколонизация за счет членов семьи была исключена). Simon (1963) показал, что у морских свинок, у которых произошла утеря носительства в носу тетрациклинрезистентного штамма *S. aureus* и впоследствии переставших являться носителями, назначение дозы тетрациклина может привести к возобновлению состояния носительства. Вероятно это происходит вследствие того, что полной потери микроорганизма на самом деле так и не произошло, а подавление обычной флоры носа антибиотиком привело к повторному появлению тетрациклиноустойчивого штамма стафилококка. Ehrenkranz, Tarlin и Butt (1966) сумели показать, что подобный феномен наблюдается и у людей. Имеются многочисленные факты, свидетельствующие о том, что у людей *S. aureus* может подавлять рост других микроорганизмов, находящихся в носу [Prujma et al., 1971a, b].

Носительство в горле. Стафилококки, находящиеся в горле, также могут считаться принадлежащими к микрофлоре кожи. Williams (1963) установил, что состояние носительства в данной области может варьировать от 10 до 60%. Как показано в

табл. 65, при носительстве стафилококков в горле в отличие от носительства в носу могут наблюдаться сезонные вариации.

Носительство в области промежности. При изучении носительства стафилококков на промежности были получены более разнообразные результаты, чем при исследовании этого состояния в носу. При исключении фекального загрязнения Ridley (1959) установил, что у студентов-медиков носительство на промежности наблюдается в 22% случаев. Другие авторы приводят меньшие значения уровня носительства, но это может быть частично обусловлено тем, что мазки для исследования у здоровых получать довольно трудно. Polakoff и соавт. (1967) получили 361 мазок с промежности у больных, подвергнутых анестезии по поводу хирургических операций. У 20 человек (6%) наблюдалось состояние резидентного носительства *S. aureus*, а у 25 (7%) — транзитного. В данном исследовании не было выявлено взаимосвязи носительства с возрастом и полом. Black (1966) приводит данные о том, что носительство у женщин наблюдается в 1,9%, а у мужчин в 2,1%. Данные, полученные другими исследователями, приведены в табл. 67.

Таблица 67. Носительство *S. aureus* в области промежности

Группы обследованных	Число обследованных	Доля носителей (%)	Источники
Новорожденные в возрасте 2—10 сут		30—50	Gillespie, Simpson, Tozer (1958)
Студенты-медики (мужчины)	50	22	Ridley (1959)
Взрослые больные при приеме в больницу	2014	13	Solberg (1965)
Больные, получавшие анестезию	361	13	Polakoff et al. (1967)

Очевидно, что некоторые лица могут быть подлинными носителями *S. aureus* и данные микроорганизмы можно считать частью микрофлоры здоровой гладкой (безволосой) кожи. В своих исследованиях носительства на промежности многие авторы исключали влияние фекального загрязнения, но необходимо отметить, что из испражнений примерно 23% лиц, находящихся на лечении в больницах, и у 20% здоровых людей выделяются стафилококки.

Носительство в подмышечных ямках. Polakoff и соавт. (1967) приводят данные о состоянии носительства *S. aureus* в подмышечных ямках у 7% обследованных ими людей, но только в 1% оно было значимым. Сходные данные приводит Black (1966), а Noble (1969a) установил, что только у 2% из 378 обследованных взрослых выделялись резидентные *S. aureus* в подмышечных ямках. Более частое носительство стафилококков у детей по срав-

нению с другими возрастными группами было установлено Somerville (1966). У 11 человек, обследованных в течение 6 мес Aly и Maibach (1977), было подсчитано количество стафилококков, приходящееся на один квадратный сантиметр поверхности, которое составило 9×10^3 .

Носительство в межпальцевых промежутках. Somerville (1966) установила, что носительство *S. aureus* в межпальцевых промежутках является довольно частым. При этом микроорганизмы у детей выделялись в 21% случаев, в 23% у подростков, в 9% у взрослых и в 5% у пожилых. Noble (1969a) показал, что уровень резидентного носительства составил только 1%. Отличия результатов, полученных различными авторами, могут быть обусловлены особенностями обследованных групп населения, либо случайными вариациями, как было показано при обсуждении носительства в носу.

По данным Aly и Maibach (1977), численность *S. aureus* составила 2×10^3 .

Здоровая безволосая поверхность кожи. Стафилококки редко являются резидентными на здоровой коже, а различные болезненные состояния, такие, например, как разноцветный лишай, могут обуславливать развитие состояния временного носительства (неопубликованные наблюдения). При обследовании лиц, находящихся на госпитализации, с применением методов отбора образцов тампонами без дальнейшего обогащения было установлено, что уровень носительства колеблется от 0 до 72%. Williams (1963) отмечает, что все результаты могут быть увеличены примерно на 50% при использовании более эффективных методов сбора материала и выделения микроорганизмов. Данные о носительстве у здоровых людей приведены в табл. 68.

Из результатов, представленных в работе Nage и Cooke (1961), видно, что пациенты в больницах имеют значительно более высокий уровень носительства, чем здоровые, особенно больные с различными заболеваниями кожи. При этом выявляются отчетливо выраженные различия, связанные с разными заболеваниями кожи (табл. 69).

Носительство на руках. Руки являются довольно удобным местом для отбора материала на исследование, вместе с тем отражающим вероятность экспозиции к *S. aureus* и к другим микроорганизмам. При обследовании здорового населения Noble и соавт. (1967) установили, что у 13% из 120 обследованных носителей стафилококков в носу данный микроорганизм выделялся также с пальцев при отборе материала методом «отпечатка пальца». У лиц, не являющихся носителями, стафилококки были выделены только у 4% из 356 обследованных. Фаготипирование парных образцов материала, отобранного одновременно из носа и с пальцев, показало, что это были одни и те же стафилококки в 20 парах из 21 исследованной. Это свидетельствует о том, что выделенные стафилококки происходили из носа обследованных. Polakoff и соавт. (1967) установили, что 24% из 361 обследованного яви-

Т а б л и ц а 68. Резидентное и транзитное носительство *S. agaveis* на коже у здоровых людей по отношению к общему числу обследованных (%)

Обследованный участок	Williams (1963)		Noble (1969a)				Hare, Cooke (1964)		Somerville, Lankaster-Smith (1973)	
	50 студентов-медиков		382 ребенка		378 взрослых		24 инфицированной в больнице		98 взрослых больных диабетом	
	всего	резидентные	транзитные	резидентные	транзитные	резидентные	транзитные	всего	резидентные	транзитные
Грудная клетка	12	0,5	3	0,5	3	0,5	3	57	9	4
Зона в районе пупка	16	1	2,5	0,5	3	0,5	3	67	6	5
Паховая область	18	3,5	1	2,5	1	2,5	1	Н0	6	1
Бедро	16	1,5	2,5	0,5	4	0,5	4	52	6	4
Голень	16	0	2,5	0	2	0	2	5	5	6
Область лопаток	12	0,5	1,5	0	2	0	2	Н0	3	6
Поясничная область	14	0,5	3	0	1	0	1	Н0	3	3
Предплечье	40	0,5	2,5	0,5	1,5	0,5	1,5	Н0	3	7
Лоб	Н0*	Н0	Н0	1	4,5	1	4,5	72	3	1
Щеки	Н0	Н0	Н0	3	4	3	4	13	13	10

* Н0 — не определяли.

Таблица 69. Носительство *S. aureus* у людей с различными заболеваниями кожи [Noble, 1969b]

Обследованный участок кожи	378 здоровых взрослых (%)	46 больных экземой*	19 больных псориазом (%)	21 больной с розовым лишаем (%)
Нос	33	59	37	19
Грудная клетка	4	48	21	0
Зона около пупка	3	52	16	0
Паховая область	3	41	21	0
Бедра	4	43	21	0
Голень	2	46	31	9
Область лопаток	2	46	37	0
Поясничная область	1	46	16	0
Предплечье	2	63	16	14
Межпальцевые промежутки	1	48	16	0
Подмышечные ямки	1	28	8	0
Лоб	6	48	26	5
Щеки	8	63	16	5

* Термин используется довольно неточно, если ограничиться только атопичной экземой, то могут быть получены значительно более высокие уровни носительства.

лись носителями *S. aureus* на руках. В данном случае была выявлена менее очевидная взаимосвязь с носительством в носу, но при этом 11 из 13 упорных носителей на руках были такими же стойкими носителями данного микроорганизма и в носу. У медицинских сестер часто обнаруживают стафилококки на руках, а доля носительства зависит от выполняемых профессиональных обязанностей.

Noble (1968) показал, что 68% больничного персонала, только что закончивших обход или выполнение каких-либо лечебных процедур, оказываются носителями *S. aureus* по сравнению с 25% тех, кто в тех же самых палатах выполняли другие обязанности, либо только вымыли руки. McBride и соавт. (1975) установили, что медицинские сестры являются более постоянными носителями, чем лица из контрольных групп, но при этом в количественном отношении обсемененность стафилококками рук в контрольных группах оказывается более высокой, чем у медицинских сестер. Данным исследованием показано, что при одноразовом обследовании доля носительства у медицинских сестер составила 28%. В палатах интенсивной терапии обсемененность рук медицинских сестер была существенно меньшей [Gille et al., 1974]. Solberg (1965), применяя количественные методы определения стафилококков, также установил, что доля носительства на руках выше у лиц с носительством в носу, а все полученные результаты были выше 70%. В количественном отношении с левой руки выделяют примерно в пять раз больше стафилококков, чем с правой. Среднее число микроорганизмов на один палец составило 8×10^3 , а их общее число на одну руку превышало 4×10^5 .

Носительство на волосах. В результате контакта с окружающей средой на волосах могут оказаться стафилококки. У 10% здоровых людей стафилококки обнаруживают на волосах, а у людей с различными заболеваниями кожи в 50%, даже в случае сбора материала для исследований посредством аппликации бархатного пластыря [Noble, 1966]. У людей без заболеваний кожи с волос выделяют относительно небольшое число колоний. Уровень носительства стафилококков определяет степень носительства на волосах, при этом оно наиболее интенсивно у лиц с экземой. Как и следовало ожидать, персонал больничных отделений имеет более высокий уровень носительства (37%) по сравнению со здоровыми взрослыми и даже больными с заболеваниями кожи [Summers, Lynch, Black, 1965], при этом у персонала выделяют преимущественно госпитальные штаммы стафилококков. Примерно 20% носителей стафилококков на волосах не являлись носителями данного микроорганизма в носу. Применяя более усовершенствованную методику сбора материала, Black, Vannegman и Black (1974) установили, что 61% персонала лечебных учреждений является носителем большого числа *S. aureus* на волосах. Huijsmans-Evers (1978) приводит данные, что 21,5% обследованных им 3000 человек, являющихся персоналом хирургических отделений, являлись носителями *S. aureus* на волосах. Black (1966) показал, что 40% пациентов хирургических отделений имеет стафилококки на волосах. Носительство стафилококков на волосах определяет риск передачи микроорганизма персоналу операционных [Dineen, Drusin, 1973].

Носительство в связи с половой принадлежностью

При проведении исследований в Нигерии Davis и Davis (1965) установили, что выявляются четко выраженные различия в носительстве стафилококков у мужчин и женщин. У женщин доля носителей равнялась 60%, а у мужчин — 35%. У детей различий в носительстве в связи с полом не выявляется. В Великобритании было установлено обратное отношение [Noble, 1969a]. Различий в носительстве среди мужчин и женщин выявлено не было (34% у мужчин и 33% у женщин), а у детей мальчики были носителями в 61%, а девочки в 38%. Носительство стафилококков в паховых складках у мальчиков составило 9%, а у девочек — 2%, а в межпальцевых промежутках 8,5 и 0,5% соответственно. Других выраженных отличий в носительстве у детей и взрослых не установлено.

При обследовании здорового европейского населения в условиях выборочного обследования Noble и соавт. (1967) не выявили различий в носительстве стафилококков, связанных с полом. Не было выявлено различий, связанных с полом, при изучении носительства в носу, промежности, подмышечных ямках и на руках [Polakoff et al., 1967]. При обследовании людей, находящихся на излечении в хирургических отделениях, Black (1966) не выявил различий, связанных с полом, при обследовании одних

и тех же участков кожи. В отличие от этого Ayliffe и соавт. (1977) показано, что мужчины являются носителями тетрациклинорезистентных штаммов *S. aureus* значительно более часто, чем женщины во всех группах.

Вариации *Staphylococcus aureus*

После внедрения в практику изучения фаготипирования стало понятно, что различные штаммы *S. aureus* обладают неодинаковой способностью к колонизации и развитию инфекции. Штаммы группы I (лизиремые фагами 29, 52, 52А, 79 и/или 80), а также группы II (3А, 3В, 3С, 55 и/или 71) колонизируют 30 и 25% здоровых носителей в носу соответственно, в то время как штаммы группы III [6, (7), 42Е, 47, 53, 54, 75, 77, 83А, 84, 85 и/или 88] встречаются только у 15% носителей. Остальные штаммы лизируются фагами 42D, 81 или 187, либо вообще не лизируются фагами, применяемыми в рутинных тестах. Хирургические гнойные осложнения, случаи сепсиса в кожных отделениях наиболее часто вызываются стафилококками групп I и III, а также заболеваниями, как импетиго, — группой II.

Сведений относительно носительства на коже в связи с фаготипом не имеется, поскольку оно часто является транзитным, и скорее всего является отражением колонизации стафилококками носа, промежности и окружающей среды. По данным Ramastri и Kanz (1972), штаммы, выделенные из окружающей среды в школах и спортивных залах, на 15% были представлены группой I, в 13% — группой II и в 23% — III, при этом остальные, составляющие более половины выделенных, были нетипируемыми. Williams и Jevons (1961) при изучении стафилококков, присылаемых в Центральную лабораторию здравоохранения для фаготипирования, установлено, что шесть типов, выделенных в 43% спорадических случаев сепсиса, составляли только 16% от общего количества штаммов, выделяемых из носа, в то время как 7 типов, вызвавших 39% случаев большого сепсиса (отличавшихся от так называемых «спорадических» случаев), составляли менее 10% штаммов, выделяемых из носа. Штаммы, эндемичные в одних странах мира, могут быть неэндемичными в других.

Носительство коагулазоотрицательных микрококков

Носительство на коже различных видов стафилококков

Представления о составе микрофлоры кожи складываются неодинаковые при использовании в анализе схем по Baird-Parker или Kloos и Schleifer.

Носительство стафилококков, а именно видов иных, чем *S. aureus*, сгруппировано соответственно схеме, предложенной Baird-Parker (1974), и показано в табл. 70 и 71.

Носительство штаммов *S. epidermidis* биотипа 1 более часто встречается у больных с различными заболеваниями кожи, как

Таблица 70. Носительство коагулазоотрицательных стафилококков (для различных штаммов по Baird-Parker) (%)

Обследованный участок	Noble (1959a)												Somerville, Lancaster-Smith (1973)		
	382 ребенка						378 взрослых						98 больных диабетом		
	виды												все коагулазоотрицательные виды		
	<i>S. epidermidis</i>		<i>S. saprophyticus</i>		<i>S. epidermidis</i>		<i>S. saprophyticus</i>		<i>S. saprophyticus</i>						
Биотипы												мужчины		женщины	
	1	4	1	2	3	1	4	1	2	3	6	42	2	80	84
Нос	36	8	1	21	1	27	3	6	42	2	HO	HO	80	HO	HO
Рот	2	1	HO	HO	HO	2	1	HO	HO	HO	HO	HO	HO	HO	HO
Грудная клетка	22	4	4	30	7	14	1	14	59	4	14	59	4	91	95
Зона около пупка	15	3	4	30	4	10	1	6	59	3	6	59	3	91	86
Паховая область	35	5	5	44	3	26	1	9	78	3	9	78	3	96	89
Бедро	18	3	4	37	8	6	2	5	59	2	5	59	2	89	80
Голень	12	3	3	41	6	7	1	6	64	4	6	64	4	81	70
Зона лопаток	14	3	1	30	5	7	1	12	58	3	12	58	3	61	64
Поясничная область	15	4	3	35	6	8	1	11	62	3	11	62	3	74	75
Предплечье	13	4	3	28	4	10	0	8	49	2	8	49	2	78	73
Межпальцевые промежутки	29	4	4	67	7	14	2	10	72	6	10	72	6	91	90
Подмышечные ямки	HO*	HO	HO	HO	HO	HO	1	3	58	1	3	58	1	94	73
Лоб	HO	HO	HO	HO	HO	HO	2	15	65	6	15	65	6	98	89
Щеки	HO	HO	HO	HO	HO	HO	2	13	71	3	13	71	3	93	82

* HO — не определяли.

Таблица 71. Носительство коагулазонегативных стафилококков (для различных штаммов по Baird-Parker) [Noble, 1969b] (%)

Обследованный участок	46 больных энзимом		19 больных псориазом		21 больной с розовым лишаем	
	<i>S. epidermidis</i> , биотип 1	<i>S. saprophyticus</i> , биотип 2	<i>S. epidermidis</i> , биотип 1	<i>S. saprophyticus</i> , биотип 2	<i>S. epidermidis</i> , биотип 1	<i>S. saprophyticus</i> , биотип 2
Нос	46	52	31	42	52	33
Грудная клетка	37	65	21	73	77	52
Зона около пупка	46	59	31	47	57	62
Паховая область	52	54	53	37	47	62
Бедро	30	56	37	47	28	48
Голень	26	52	26	58	47	33
Межлопаточная область	26	59	47	42	28	62
Поясничная область	35	48	37	47	32	33
Предплечье	37	59	37	47	62	29
Подмышечные ямки	44	46	26	52	29	38
Межпальцевые промежутки	30	65	16	68	43	52
Лоб	56	63	58	47	62	33
Щеки	39	65	42	73	62	52

было показано в исследованиях, проведенных Noble (1969a, b). Наблюдения автора были также подтверждены другими исследователями. Holt (1969) приводит данные о типах стафилококков, выделяемых в подмышечных ямках, в зоне между лопатками,

Таблица 72. Выделение видов стафилококков с кожи людей в США и Великобритании*

	Распределение штаммов (%) [†]	
	991 штамм в США	397 штаммов в Великобритании
<i>S. aureus</i>	4,6	4,4
<i>S. simulans</i>	1,3	1,0
<i>S. xylosum</i>	9,9	0
<i>S. cohnii</i>	4,2	5,8
<i>S. saprophyticus</i>	8,4	4,5
<i>S. haemolyticus</i>	11,8	10,6
<i>S. warneri</i>	4,4	2,8
<i>S. hominis</i>	26,9	37,5
<i>S. epidermidis</i>	23,6	23,2
<i>S. capitis</i>	4,7	10,3

* 843 изолята из Северной Каролины, 148 изолятов из Нью-Джерси. В Великобритании 397 изолятов из Лондона.

а также в носу детей, верхней части рук и межлопаточной области у взрослых, находящихся на излечении в больнице. Между отдельными группами выявлены существенные различия (табл. 72). Биотип 1 составлял 49% из 701 обследованного в условиях больницы и только 18% из 371 обследованного на амбулаторном приеме.

Количественные результаты

В литературе обычно приводят результаты общего подсчета количества микрококков, но данные о специфических типах практически отсутствуют. Среди конкретных штаммов Marples (1969) выделил варианты *Viologabriella S. epidermidis* лба в 8 случаях, в подмышечных ямках в 15, с предплечья в 5, с кожи головы в 1, в межпальцевых промежутках в 1 и передней части носовых ходов в 2 из 27 обследованных. Marples полагает, что подмышечные ямки являются наиболее оптимальными местами для развития данного микроорганизма. Число жизнеспособных микроорганизмов, определенных у 11 человек, в среднем составляло 30 611/см² и варьировало от 790 до 210 000/см², а у 7 человек средняя для кожи лба составляла 2149 с вариациями от 3 до 41 000. Данный микроорганизм составлял от 0,01 до 100% общего количества кокков, обнаруживаемых на данных участках кожи. При этом отмечались большие вариации как у одних и тех же обследованных, так и у разных лиц. У одного из обследованных в трех случаях измерений были получены следующие данные: 2600, 75 800 и 790 (100, 45 и 15% соответственно от общего числа выделенных кокков). У другого индивида, обследованного 4 раза, было выделено 5300, 790, 290 000 и 10 500 микроорганизмов (0,5, 0,6, 5,1 и 1,7% соответственно от общего числа кокков). Данных об этом штамме из других стран не приводят, но в Великобритании этот вариант хотя и редко, но встречается (Kloos, Noble, неопубликованные данные).

В различных странах мира состав популяций стафилококков различается. Например, 10% из 843 изученных штаммов, выделенных у людей в Северной Каролине (США), были представлены *S. xylosus*, но при изучении 397 штаммов, выделенных у людей, обследованных в Лондоне, данный вид обнаружен не был [Kloos, Schliefer, Noble, 1976] (табл. 72).

Распределение стафилококков на коже людей по Kloos и Schliefer показано на рис. 32. *S. hominis* способен существовать на сухой коже, в то время как *S. epidermidis* находится в более благоприятных экологических нишах. Популяции *S. hominis* значительно более многочисленны, чем *S. epidermidis* на руках и ногах, за исключением подмышечных ямок, носовых ходов и кожи головы [Kloos, Musselwhite, 1975].

В исследованиях Carr и Kloos (1977) распределения видов стафилококков и микрококков на коже детей было установлено, что виды стафилококков являются преобладающими на всех обследованных участках кожи. Carr и Kloos отбирали образцы в передней

Рис. 32

Распределение видов стафилококков на коже различных участков тела людей [Kloss et al., 1976].

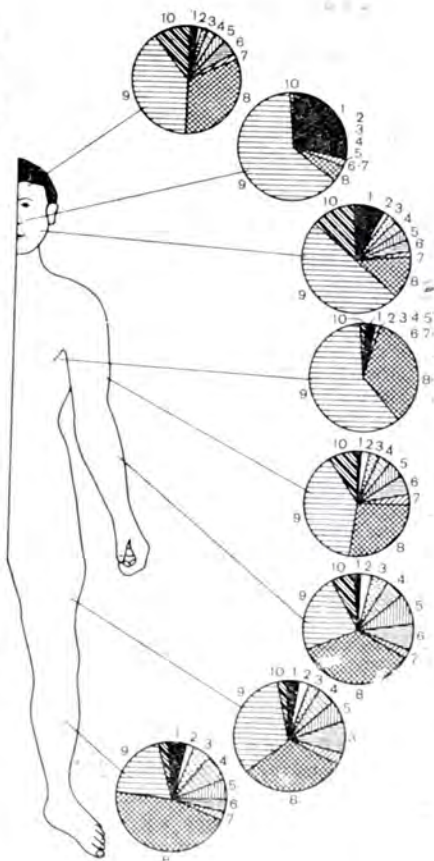
Доля каждого из видов соответствует площади сектора внутри круговой диаграммы.

части носовых ходов, с кожи лба, шеи, грудной клетки, зоны пупка, подмышечных ямок, с рук и ног. *S. epidermidis* был наиболее частым видом, колонизирующим кожу, далее *S. hominis*, затем *S. haemolyticus*. Предполагается, что *S. haemolyticus* является более частым видом микроорганизмов на коже грудной клетки и зоны пупка. Наиболее частыми видами микрококков были *M. luteus* и *M. kristinae* (табл. 73). Периодическое появление и исчезновение некоторых видов микроорганизмов свидетельствует в настоящее время о том, что это были транзиторные виды.

Носительство различных видов микрококков на коже

Носительство микрококков приведено в табл. 74. Более ранние данные о распространении видов микрококков необходимо интерпретировать с осторожностью, поскольку некоторые из них обозначались термином *Sarcina*. Этот термин применялся для обозначения окрашенных в желтый цвет колоний, образующих скопления. Колонии имеют куполообразную поверхность, растут при температурах от 30 до 37 °С. Поскольку такие штаммы редко исследовались с применением окислительных тестов, в группе могли быть представлены *M. luteus* и *M. varians*, но при этом происходила недооценка, поскольку некоторые штаммы не учитывались.

Распределение этих микроорганизмов, таким образом, требует переоценки. Glaas (1973) было установлено, что группа *M. luteus/M. varians* становится более редкой с увеличением возраста обследованных. По данным Somerville (1966), эта группа микро-



- | | | | |
|---|-------------------------|----|------------------------|
| 1 | <i>S. aureus</i> | 6 | <i>S. haemolyticus</i> |
| 2 | <i>S. simulans</i> | 7 | <i>S. warneri</i> |
| 3 | <i>S. xylosum</i> | 8 | <i>S. hominis</i> |
| 4 | <i>S. solne</i> | 9 | <i>S. epidermidis</i> |
| 5 | <i>S. saprophyticus</i> | 10 | <i>S. isolat</i> |

Таблица 73. Носительство видов *Staphylococcus* и *Micrococcus*, по Kloss и Schleifer [Carr, Kloos, 1977]

	Количество образцов, в которых выделены указанные виды (%)			
	возраст детей			
	1 день	1 нед	10—12 нед	28—32 нед
<i>S. epidermidis</i>	60	80	83	90
<i>S. haemoliticus</i>	33	50	58	73
<i>S. hominis</i>	20	55	49	64
<i>S. xylosus</i>	0	4	13	35
<i>S. aureus</i>	8	10	4	19
<i>S. simulans</i>	0	9	4	13
<i>S. saprophyticus</i>	0	0	11	8
<i>S. capitis</i>	0	5	8	6
<i>S. warneri</i>	4	4	14	5
<i>S. cohnii</i>	3	10	1	4
<i>M. luteus</i>	0	6	35	38
<i>M. kristinae</i>	3	3	8	26
<i>M. lylae</i>	3	0	0	18
<i>M. varians</i>	0	0	5	9
<i>M. nishinomiyaensis</i>	0	4	4	1
<i>M. roseus</i>	0	0	1	0
<i>M. sedentarius</i>	3	0	0	0

Таблица 74. Носительство группы *Micrococcus luteus*/*Micrococcus varians* (%) [Noble, 1969a; Somerville, Lancaster-Smith, 1973]

Обследованный участок	Белая разновидность		Желтая разновидность (в прошлом <i>sarcina</i>)			
	382 ребенка	378 взрослых	382 ребенка	378 взрослых	98 больных диабетом	
					транзиторные носители	резидентные носители
Нос	1	1	8	6	3	9
Рот	НО	НО	1	1	НО	НО
Грудная клетка	3	3	38	48	17	40
Зона около пупка	2	2	42	44	10	34
Паховая область	2	2	31	29	4	21
Бедро	3	3	40	55	10	33
Голень	3	3	51	52	19	33
Межлопаточная область	2	3	50	57	16	41
Поясничная область	3	6	50	45	16	27
Предплечье	1	5	37	41	13	41
Межпальцевые промежутки	3	7	23	15	1	13
Подмышечные ямки	НО	1	НО	15	4	33
Лоб	НО	1	НО	37	10	32
Щеки	НО	2	НО	39	7	33

организмов у детей встречается редко, более часто выделяется у подростков и снова снижается у взрослых. Namavag (1979) обнаружил, что носительство *M. varians* является значительно менее частым, чем *M. luteus*, который более часто встречается у женщин, чем у мужчин, в подмышечных впадинах, бедрах, паховых областях и на коже грудной клетки. Носительство в межпальцевых промежутках, волосах, на коже лица и лба является примерно одинаковым у обоих полов.

При обследовании взрослых Kloos и соавт. (1974) показано, что в группе из 115 человек, у которых материал для исследования отбирался в 10—12 локализациях, было выделено значительно больше микрококков, чем у детей (табл. 75). Kloos и Mussel-

Таблица 75. Носительство видов *Micrococcus* (по Kloos и Schleifer) у 115 взрослых [Kloos, Musselwhite, 1975]

	Доля индивидуальных носителей (%)	Доля колонизованных участков (%)
<i>M. luteus</i>	90	46
<i>M. varians</i>	75	24
<i>M. lylae</i>	33	7
<i>M. nishinomiyaensis</i>	28	6
<i>M. kristinae</i>	25	6
<i>M. roseus</i>	15	2
<i>M. sedentarius</i>	13	4

white (1975) было отмечено, что наиболее частым видом при обследовании, проведенным в Северной Каролине и Нью-Джерси (США), являлся *M. luteus*. Следующим по численности был *M. varians*.

По неопубликованным данным Kloos и Noble 60—70% подростков европейцев и негроидов, живущих в зоне Лондона, являются носителями видов *Micrococcus* на лбу. Наиболее часто выделяли *M. luteus* (58% всех изолятов), *M. lyanis* составлял 23%, *M. varians* — 15%, *M. sedentarius* — 2% и *M. roseus* — 1%.

Фаготипирование коагулазоотрицательных видов

Схемы фаготипирования коагулазоотрицательных кокков все еще находятся в стадии становления. *S. epidermidis* биотипа 1 (по Baird-Parker) является наиболее легко типизируемым таксоном, но при этом необходимо отметить, что фаги из одной части света не обязательно лизируют штаммы из другой части [Verhoef et al., 1971; 1972; Krynski et al., 1975; Pulverer et al., 1975; Peters, Pulverer, 1975; Talbot, Parisi, 1976; Heczko et al., 1977; 1978; Zentralblatt, 1978].

Peptococcus saccharolyticus

P. saccharolyticus занимает аномальную таксономическую позицию (подобно многим другим компонентам микрофлоры кожи). Данный вид был исключен Rogosa (1974) из рода *Peptococcus* на основании изучения его ферментативных способностей. Schleifer и Nimmerman (1973) при изучении типа пептидогликанов клеточной стенки у видов *Peptococcus* установили, что вид *P. saccharolyticus* является аномальным, поскольку он обладает пептидогликоном, аналогичным обнаруживаемым у многих видов стафилококков. *P. saccharolyticus* можно, таким образом, рассматривать как анаэробный вид стафилококков [Gotz et al., 1979].

Watt и Jack (1977) не упоминает о *P. saccharolyticus* в исследовании анаэробных кокков. Угрен и соавт. (1977) отмечают, что четыре изолята из 228 при исследовании материала, собранного в больнице являлись видами *Peptococcus*. Два изолята были выделены с поверхности кожи при ее инфицировании, один из раны живота, а последний при исследовании вагинального тампона (исследован в чистой культуре). В отличие от вышеприведенных данных Evans и соавт. (1978a, b) часто выделяли этот микроорганизм с кожи людей в больших количествах. У 4 из 22 человек, обследованных однократно, *P. saccharolyticus* был выделен в количествах от 4×10^3 до 5×10^4 микроорганизмов на 1 см^2 поверхности кожи лба.

В одном из длительных исследований было отмечено, что 3 из 16 обследованных человек выделяли данный микроорганизм постоянно, а один периодически и при этом только с кожи лба. Все носители *Peptococcus saccharolyticus* имели относительно небольшую популяцию группы *Propionibacterium acnes*, но это может являться статистически недостоверным. *Peptococcus saccharolyticus* выделяли также с кожи плечей, спины и предплечий.

Следует отметить, что пока Evans и его сотрудники не опубликовали своих тщательно проведенных исследований, данных о выделении этих микроорганизмов с кожи не появлялось. Это можно объяснить следующими причинами: среды, применяемые для изучения видов *Propionibacterium* (среды Marshall, Kelsey), не являются оптимальными для роста *P. saccharolyticus*, а инкубационный период при выращивании составляет около 4 дней. Mattern, Evans и Lara (1979) отметили, что применение 2-меркаптоэтанола является селективным для *Peptococcus*, поскольку данный агент подавляет рост *Propionibacterium*, обнаруживаемых на тех же самых участках кожи. Тем не менее это вещество является неприятным, и его применение не может быть рекомендовано. Исследователи, сообщавшие о выделении анаэробных кокков, дальнейшей идентификации не проводили. Так, Leppard и соавт. (1977) отметили, что у 3 из 9 обследованных человек с эпидермоидными цистами были выделены анаэробные кокки «типа Кафка». Очевидно, что в настоящее время существует необходимость переоценки роли анаэробных кокков в экологии кожи.

При обсуждении в главе 3 было отмечено, что пока невозможно использовать быстро накапливающуюся информацию о различных представителях микрококков в системе изучения экологии кожи. В конечном счете может оказаться чрезвычайно ценным дальнейшее подразделение изолятов на виды, подвиды и биотипы, как это будет показано в последующих главах при обсуждении работ Kloos, Schleifer и их сотрудников, изучавших этиологическую причину инфекций мочевых путей. Более точная классификация, какой бы утомительной и неясной не была бы она для неспециалистов, в конечном счете может привести к более точным оценкам мест обитания микроорганизмов и их роли в развитии различных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Aly R., Maibach H. I. Aerobic microbial flora of intertriginous skin. — Applied and Environmental Microbiology, 1977, 33, 97.
- Aly R., Maibach H. I., Shinefield H. R., Mandel A. D. Staphylococcus carriage in twins. — American Journal of Diseases of Children, 1974, 127, 486.
- Armstrong-Ester C. A., Smith J. E. Carriage patterns of *Staphylococcus aureus* in a healthy non-hospital population of adults and children. — Annals of Human Biology, 1976, 3, 221.
- Ayliffe G. A., Brightwell K. M., Collins B. J., Lowbury E. J. L., Goonattilake P. C. L., Etheridge R. A. Surveys of hospital infection in the Birmingham region. (1) Effect of age, sex, length of stay and antibiotic usage on nasal carriage of tetracycline resistant *Staphylococcus aureus* and on post-operative wound infection. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1977, 79, 299.
- Baird-Parker A. C. A classification of micrococci and staphylococci based on physiological and biochemical tests. — Journal of General Microbiology, 1963, 30, 409.
- Baird-Parker A. C. The classification of staphylococci and micrococci from world wide sources. — Journal of General Microbiology, 1965a, 38, 363.
- Baird-Parker A. C. Staphylococci and their classification. — Annals of the New York Academy of Science, 1965b, 128, 4.
- Baird-Parker A. C. The basis for present classification of staphylococci and micrococci. — Annals of the New York Academy of Science, 1974, 236, 7.
- Baird-Parker A. C. Methods of identifying staphylococci and micrococci. — In: Identification Methods for Microbiologists, eds. F. A. Skinner, D. W. Lovelock, p. 201. London: Academic Press, 1979.
- Bergey's Manual of Determinative Bacteriology 8th Edition by R. E. Buchanan, N. E. Gibbons, Baltimore: Williams and Wilkins, 1974.
- Black T. The bacterial flora of the skin and its relation to post operative wound infection. — Transactions of the Society for Occupational Hygiene, 1966, 46, 18.
- Black W. A., Bannerman C. M., Black D. A. Carriage of potentially pathogenic bacteria in the hair. — British Journal of Surgery, 1974, 61, 735.
- Bloek C. S., Carmichael M. Community versus hospital *Staphylococcus aureus*. — South African Medical Journal, 1978, 54, 225.
- Brun Y., Fleurette J., Forey F. Micromethod for biochemical identification of coagulase negative staphylococci. — Journal of Clinical Microbiology, 1978, 8, 503.
- Burr M. L., Howell C. H. L., Rees P. W. J. Antibiotic resistant staphylococci acquired during the first year of life. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1978, 81, 125.
- Carr D. L., Kloos W. E. Temporal study of the staphylococci and micrococci of normal infant skin. — Applied and Environmental Microbiology, 1977, 34, 673.

- Cowan S. T. An introduction to chaos: or the classification of micrococci and staphylococci. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1962, 25, 324.
- Crosa J. H., Williams B. L., Jorgensen J. J., Evans C. A. A comparative study of DNA homology and physiological characteristics of strains of *Peptococcus saccharolyticus*. — *International Journal of Systematic Bacteriology*, 1980.
- Czalinaky D. K., Hall R. T., Barnes W. G., Jenkins D. C., Rhodes P. G., Harris D. J. Staphylococcal colonisation in a newborn nursery 1971–1976. — *American Journal of Epidemiology*, 1979, 109, 218.
- Davis N. A., Davis G. H. G. Ecology of nasal staphylococci. — *Journal of Bacteriology*, 1965, 89, 1163.
- Devriese L. A., van de Kerckhove A. A comparison of methods and the validity of deoxyribonucleic acid tests for the characteristics of staphylococci isolated from animals. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1979, 46, 385.
- Dincen P., Drusin L. Epidemics of post-operative wound infection associated with hair carriers. — *Lancet*, 1973, ii, 1157.
- Dornbusch K., Nord C.-E., Olsson B., Wadström T. Some properties of coagulase-negative deoxyribonuclease-producing strains of staphylococci from human infection. — *Medical Microbiology and Immunology*, 1976, 162, 143.
- Dutta S. R., Agarwal D. S., Gulati S. M. Carriage of *Staphylococcus aureus* and its importance in infection of the hospitalised and non-hospitalised patients. — *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 1976, 19, 97.
- Ehrenkranz N. J. Nasal rejection of experimentally inoculated *Staphylococcus aureus*: evidence for an immune reaction in man. — *Journal of Immunology*, 1966, 96, 509.
- Ehrenkranz N. J., Taplin D., Butt Prudence. Antibiotic resistant bacteria on the nose and skin. Colonisation and cross-infection. — *Antimicrobial and Chemotherapy*, 1966, 6, 255.
- Evans C. A., Mattern K. L. Individual differences in the bacterial flora of the skin of the forehead. *Peptococcus saccharolyticus*. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978a, 71, 152.
- Evans C. A., Mattern K. L., Hallam S. L. Isolation and identification of *Peptococcus saccharolyticus* from human skin. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1978b, 7, 261.
- Evans J. B., Kloos W. E. Use of shake cultures in a semisolid thioglycollate medium for differentiating staphylococci from micrococci. — *Applied Microbiology*, 1972, 23, 326.
- Feltham R. K. A. A taxonomic study of the *Micrococcaceae*. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1979, 47, 243.
- Galinski J. *Staphylococcus aureus* strains of phage group II and their possible relegation to animal staphylococci. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*, 1 Abteilung Originale A, 1975, 233, 288.
- Géral M.-F., Lautie R., Meignier B. Portage staphylococcique chez l'homme et chez le chien. Echanges reciproques des serotypes spécifique. — *Revue Medicine Veterinaire*, 1973, 124, 929.
- Gille Y. D., Robert D., Marcel J. P., Vincent P. Flore microbienne des moins du personnel d'un service de soins intensive: bilan. — *Lyon Médicale*, 1974, 231, 1063.
- Gillespie W. A., Simpson K., Tozer R. C. Staphylococcal infection in a maternity hospital. Epidemiology and control. — *Lancet*, 1958, ii, 1075.
- Glass Margaret. *Sarcina* species on the skin of the human forearm. — *Transactions of the St. John's Hospital Dermatological Society*, 1973, 59, 56.
- Gotz F., Nurnberger E., Schleifer K. H. Distribution of class I and class II D-fructose 1,6 biphosphate aldolases in various staphylococci, peptococci and micrococci. — *FEMS Microbiology Letters*, 1979, 5, 253.
- Hajek V. *Staphylococcus intermedius*, a new species isolated from animals. — *International Journal of Systematic Bacteriology*, 1976, 26, 401.
- Hare R., Cooke E. Mary. Self contamination of patients with staphylococcal diseases. — *British Medical Journal*, 1961, ii, 333.

- Hargiss C., Larson E. The epidemiology of *Staphylococcus aureus* in a newborn nursery from 1970 through 1976. *Pediatrics* (Springfield), 1978, 61, 348.
- Harper J. Studies on the normal flora of people of the Southern Sudan.— *Medical Journal of Australia*, 1967, 2, 683.
- Harris R. L., Nunnery A. W., Riley H. D. Effect of lysostaphin on staphylococcal carriage in infants and children.— *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1967, 110.
- Harmann A. A. Staphylococci of the normal human skin flora. Variety in biotypes and antibiograms without direct correlations.— *Archives of Dermatological Research*, 1978, 261, 295.
- Heczko P. B., Klein A., Kasprowicz A., Pulverer G. Use of a phage set for the ecological typing of coagulase negative staphylococci. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene.* — 1 Abteilung Originelle, 1978, 241, 157.
- Heczko P. B., Pulverer G., Kasprowicz A., Klein A. Evaluation of a new bacteriophage set for typing of *Staphylococcus intermedius* strains.— *Journal of Clinical Microbiology*, 1977, 5, 573.
- Heddaeus H., Heczko P. B., Pulverer G. Evaluation of the lysostaphin susceptibility test for the classification of staphylococci.— *Journal of Medical Microbiology*, 1979, 12, 9.
- Henning C., Hillborgh U., Lindvall K., Marquardsen O., Sellers J., Wahlin S., Ransjö U. Comparison of *Staphylococcus aureus* carriage and skin infection rates in hospital and office employees.— *Journal of Hygiene* (Cambridge), 1979, 83, 437.
- Hocksma A., Winkler K. C. The normal flora in tweens.— *Acta Leidensia*, 1963, 32, 123.
- Holt R. J. Studies on the microflora of the normal human skin. Ph. D. Thesis. Council for National Academic Awards, 1969.
- Hovellius B., Mardh P. A. On the diagnosis of coagulase-negative staphylococci with emphasis on *Staphylococcus saprophyticus*.— *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica B*, 1977, 85, 427.
- Huijsmans-Evers A. G. M. Results of routine test for the detection of dispersers of *Staphylococcus aureus*.— *Archivum Chirurgicum Neerlandicum*, 1978, 30, 141.
- International Subcommittee on Taxonomy of Staphylococci and Micrococci. Minutes of first meeting. *International Bulletin on Bacterial Nomenclature and Taxonomy*, 1965, 15, 107.
- Jacobs S. I., Williamson G. M., Willis A. T. Nasal abnormality and the carrier state of *Staphylococcus aureus*.— *Journal of Clinical Pathology*, 1961, 14, 519.
- John J. F., Gramling P. K., O'Dell N. M. Species identification of coagulase-negative staphylococci from urinary tract isolates.— *Journal of Clinical Microbiology*, 1978, 8, 435.
- Kariks J., Battey Yvonne M. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* amongst New Guineans in the Gazelle Peninsula.— *Medical Journal of Australia*, 1966, 2, 1097.
- Kay C. R. Staphylococcal nasal carriage in the family.— *Journal of the College of General Practitioners*, 1963, 6, 47.
- Kloos W. E., Musselwhite M. S. Distribution and persistence of *Staphylococcus* and *Micrococcus* species and other aerobic bacteria on human skin.— *Applied Microbiology*, 1975, 30, 381.
- Kloos W. E., Musselwhite M. S., Zimmerman R. J. A comparison of the distribution of *Staphylococcus* species on human and animal skin.— In: *Staphylococci and Staphylococcal Disease* (Ed.), J. Jeljaszewicz, Stuttgart: Fischer, 1976, 969.
- Kloos W. E., Schleifer K. H. Isolation and characterisation of staphylococci from human skin. II Descriptions of four new species: *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hominis* and *Staphylococcus simulans*.— *International Journal of Systematic Bacteriology*, 1975a, 25, 62.

- Kloos W. E., Schleifer K. H. Simplified scheme for routine identification of human *Staphylococcus* species. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1975b, 1, 82.
- Kloos W. E., Schleifer K. H., Noble W. C. Estimation of character parameters in coagulase negative *Staphylococcus* species. — In: *Staphylococci and Staphylococcal Disease*, p. 23 (Ed.), Jeljaszewicz, Stuttgart: Fisher, 1976.
- Kloos W. E., Schleifer K.-H., Smith R. F. Characterisation of *Staphylococcus sciuri* sp nov and its subspecies. — *International Journal of Systematic Bacteriology*, 1976, 26, 22.
- Kloos W. E., Tornabene T. G., Schleifer K.-H. Isolation and characterisation of Micrococci from human skin, including two new species: *Micrococcus lylae* and *Micrococcus krystinae*. — *International Journal of Systematic Bacteriology*, 1974, 24, 79.
- Kloos W. E., Zimmerman R. J., Smith R. F. Preliminary studies on the characterisation and distribution of *Staphylococcus* and *Micrococcus* species on animal skin. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1976, 31, 53.
- Krynski S., Becla E., Samet A., Nowicki B., Wielgosz A. Usefulness of phage typing for identification of *Staphylococcus epidermidis* and *Micrococcus* strains. — *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 1975, 23, 645.
- Lachica R. V. F. Simplified thermonuclease test for rapid identification of *Staphylococcus aureus* recovered on agar media. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1976, 32, 633.
- Leppard B. J., Thomson J. P. S., Noble W. C. The bacteriology of skin cysts. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 96, 511.
- McBride M. E., Montes L. F., Fahlberg W. J., Knox J. M. Microbial flora of nurses hands. III. The relationship between staphylococcal skin populations and the persistence of carriage. — *International Journal of Dermatology*, 1975, 14, 129.
- Marples R. R. Violagabriellae variant *Staphylococcus epidermidis* on normal human skin. — *Journal of Bacteriology*, 1969, 100, 7.
- Maitern K. L., Evans C. A., Lara J. C. Selective antibacterial action of 2-mercaptoethanol on propionibacteria in skin cultures. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1979, 37, 177.
- Meyer S. A., Schleifer K.-H. Deoxyribonucleic acid reassociation in the classification of coagulase-positive staphylococci. — *Archives of Microbiology*, 1978, 117, 183.
- Millian S. J., Baldwin J. N., Rheins M. S., Weiser H. H. Studies on the incidence of coagulase positive staphylococci in a normal unconfined population. — *American Journal of Public Health*, 1960, 50, 791.
- Mortensen N., Bentzon M. W. Classification of staphylococci and micrococci by numerical taxonomy. — In: *Staphylococci and Staphylococcal Disease*, (Ed.) J. Jeljaszewicz, Stuttgart: Fischer, 1976.
- Namavar F. Classification, Epidemiology and Virulence of Coagulase Negative Micrococcaceae. Thesis, presented to the University of Amsterdam, 1979.
- Namavar F., de Graaff J., MacLaren D. M. Taxonomy of coagulase negative staphylococci: a comparison of two widely used classification schemes. — *Antonie van Leeuwenhoek*, 1978, 44, 425.
- Noble W. C. *Staphylococcus aureus* on the hair. — *Journal of Clinical Pathology*, 1966, 19, 570.
- Noble W. C. Ward infections. — *Transaction of the St. John's Hospital Dermatological Society*, 1968, 54, 83.
- Noble W. C. Skin carriage of the Micrococcaceae. — *Journal of Clinical Pathology*, 1969a, 22, 249.
- Noble W. C. Distribution of the Micrococcaceae. — *British Journal of Dermatology*, 1969b, 81, Supplement 1, 27.
- Noble W. C. Carriage of *Staphylococcus aureus* and beta haemolytic streptococci in relation to race. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1974.
- Noble W. C., Valkenburg H. A., Wolters Caroline H. L. Carriage of *Staphylococcus aureus* in random samples of a normal population. — *Journal of Hygiene* (Cambridge), 1967, 65, 567.

- Noble W. C., Williams R. E. O., Jevons M., Patricia Shooter R. A. Some aspects of nasal carriage of staphylococci. — *Journal of Clinical Pathology*, 1964, 17, 79.
- Peters G., Pulverer G. Bacteriophages from micrococci. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene 1 Abteilung Originale* A, 1975, 233, 221.
- Polakoff Sheila, Richards I. D. G., Parker M. T., Lidwell O. M. Nasal and skin carriage of *Staphylococcus aureus* by patients undergoing surgical operation. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1967, 65, 559.
- Pryjma J., Bobr J., Heczko P. B., Kosproicz A., Krawiec Helena Studies on the carrier state of *Staphylococcus aureus*. 1. Antagonistic properties of the bacterial flora of the nasal vestibule. — *Epidemiological Reviews*, 1971a, 25, 190.
- Pryjma J., Heczko P. B., Bobr J. Studies on the carrier state of *Staphylococcus aureus*. II. Ecologic balance of *Staphylococcus aureus* and diphtheroids of the nasal vestibule. — *Epidemiological Reviews*, 1971b, 25, 197.
- Pulverer G., Mordarski M., Tkacz A., Szyba K., Heczko P., Goodfellow M. Relationships among some coagulase-negative staphylococci based upon deoxyribonucleic acid reassociation. — *FEMS Microbiology Letters*, 1978, 3, 51.
- Pulverer G., Pillich J., Klein A. New bacteriophages of *Staphylococcus epidermidis*. — *Journal of Infectious Diseases*, 1975, 132, 524.
- Ramamurti D. V., Kanz E. The staphylococcus outside the hospital. 1. The occurrence of staphylococcal phage types in the extra hospital environment. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, 1, Abteilung Originale*, 1972, 156, 399.
- Ridley M. Perineal carriage of *Staph. aureus*. — *British Medical Journal*, 1959, 1, 270.
- Rogosa M. *Peptococcus*. — In: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* (Eds.) R. E. Buchanan, N. E. Gibbons, Baltimore: Williams and Wilkins, 1974.
- Rountree Phyllis M. Staphylococci harboured by people in Western Highlands of New Guinea. — *Lancet*, 1956, i, 719.
- Schleifer K.-H., Kloos W. E. Isolation and characterisation of Staphylococci from human skin. (1) Amended descriptions of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus saprophyticus* and descriptions of three new species: *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus xylosum*. — *International Journal of Systematic Bacteriology*, 1975, 25, 59.
- Schleifer K.-H., Meyer S. A., Rupprecht M. Relatedness among coagulase-negative staphylococci. Deoxyribonucleic acid reassociation and comparative immunological studies. — *Archives of Microbiology*, 1979, 122, 93.
- Schleifer K.-H., Nummermann E. Peptidoglycan types of strains of the genus *Peptococcus*. — *Archiv für Mikrobiologie*, 1973, 93, 245.
- Seidl P. H., Schleifer K.-H. Rapid test for the serological separation of Staphylococci from Micrococci. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1978, 35, 479.
- Simon H. J. Effect of tetracycline on a standardised intra-cutaneous staphylococcal infection in guinea pigs. — *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1963, 113, 518.
- Smith J. A., O'Connor J., Jean, Willis A. T. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in diabetes mellitus. — *Lancet*, 1966, ii, 776.
- Solberg C. O. A study of carriers of *Staphylococcus aureus*. — *Acta Medica Scandinavica*, 1965, 178, Supplement 1.
- Somerville Dorothy A. The normal flora of the skin in different age groups. Ph. D. Thesis, Otago, N. Z., 1966.
- Somerville Dorothy A., Lancaster-Smith M. The aerobic cutaneous microflora of diabetic subjects. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 395.
- Spink M. S., Strong Shirley A possible hereditary factor in the nasal carriage of staphylococci. — *Lancet*, 1966, i, 1337.
- Summers Margaret M., Lynch P. F., Black T. Hair as a reservoir of staphylococci. — *Journal of Clinical Pathology*, 1965, 18, 13.

- Szulga T., Meyer W., Witte W., Horn G.* Numerical taxonomy of *Staphylococcus aureus*. In: *Staphylococci and Staphylococcal Infection*. J. Jeljaszewicz. Stuttgart: Fischer, 1976.
- Talbot H. W., Parisi J. T.* Phage typing of *Staphylococcus epidermidis*. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1976, 3, 519.
- Uthida-Tanaka A. M.* Carriage of *Staphylococcus aureus* in the nose and on the skin of patients without pyogenic dermatoses. — *Dermatologica*, 1973, 146, 65.
- Verhoef J., van Boven C. P. A., Winkler K. C.* Characters of phages from coagulase-negative staphylococci. — *Journal of Medical Microbiology*, 1971, 4, 413.
- Verhoef J., van Boven C. P. A., Winkler K. C.* Phage typing of coagulase-negative staphylococci. — *Journal of Medical Microbiology*, 1972, 5, 9.
- Wang C.-T.* Bacteriophage typing of canine staphylococci. (1) Typing by use of the International Phage Sets for human and bovine staphylococci. — *Japanese Journal of Veterinary Science*, 1978, 40, 401.
- Watt B., Jack E. P.* What are anaerobic cocci? — *Journal of Medical Microbiology*, 1977, 10, 461.
- Wierup M.* Production of coagulase, deoxyribonuclease and heat stable deoxyribonuclease by canine isolates of staphylococci. — *Zentralblatt für Bacteriologie Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene I Abteilung Originale A*, 1978, 242, 431.
- Williams R. E. O.* Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. — 1963, 27, 56.
- Williams R. E. O., Jevons M. Patricia.* Lysotypen von *Staphylococcus aureus* verschiedener herkunft. — *Zentralblatt für Bacteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, I. Abteilung Originale*, 1964, 181, 349.
- Wilson Patricia E., White Pamela M., Noble W. C.* Infections in a hospital for patients with diseases of the skin. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1971, 69, 125.
- Wilson S. Z., Martin R. R., Putmann M., Greenberg S. B., Wallace R. J., Jemsek J. G.* Quantitative nasal cultures from carriers of *Staphylococcus aureus*. Effects of oral therapy with erythromycin, rosamicin and placebo. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1979, 15, 379.
- Wren M. W., Baldwin A. W. E., Eldom C. P., Sanderson P. J.* The anaerobic culture of clinical specimens. A 14 month study. — *Journal of Medical Microbiology*, 1977, 10, 49.
- Victor R., Lachica F., Jang S. S., Hoepflich P. D.* Thermonuclease seroinhibition test for distinguishing *Staphylococcus aureus* from other coagulase positive staphylococci. — *Journal of clinical Microbiology*, 1979, 9, 141.
- Zentralblatt für Bacteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, I. Abteilung Originale*, 1978, 241, pp. 1—167.

7. Патогенные микрококки

Необходимо различать патогенную способность *Staphylococcus aureus* и других представителей *Micrococcaceae*. Следует иметь в виду, что два биотипа, определяемых как *S. epidermidis* биотипа 1 и *S. saprophyticus* биотипа 3 (по Baird-Parker) имеют ограниченную патогенную роль.

S. aureus обладает группой ферментов, часть которых (возможно все) может играть определенную роль при различных заболеваниях. В редких случаях при пиодермиях, вызванных стафилококками, единственный токсин может быть ответственным за развитие очевидного, клинически выраженного синдрома. Вряд ли дру-

Таблица 76. Публикации по вопросу продуцирования стафилококками различных веществ

Гемолизины	[Wadstron, Mollby, 1972] [Six, Harshman, 1973] [Goode, Baldwin, 1974] [Kato et al., 1975] [Wiseman, 1975] [Dalen, 1975] [Cassidy, Harshman, 1976] [Takeuchi et al., 1978] [Ward et al., 1979]
Лейкоцидины	[Pfannenbergh, Blobel, Schaeg, 1975]
Энтеротоксины	[Tatini, Stein, Soo, 1976] [Lotter, Leistner, 1978] [Shafer, Iandolo, 1978] [Kitzrow et al., 1975a, b] [Rupprecht, Schleifer, 1977, 1979] [Mandell, 1975] [Arvidson, Holme, Lindholm, 1972] [Scherer, Brown, 1974] [Papke et al., 1978] [Peterson et al., 1977] [Zimmerman, Kloos, 1976] [Bas, Muller, Hemker, 1974] [Wegrzynowicz et al., 1979] [Bruckler, Schaeg, Blobel, 1974] [Victor et al., 1979] [Tucker, Haren, Cotton, 1978, 1979a, b, c] [Rogolsky, 1979] [Johnson et al., 1979] [Schmelting et al., 1979]
Капсулы	
Каталаза и супероксид	
Десмутаза	
Протеазы	
Антифагоцитарные факторы	
Эстераза (в таксономии)	
Коагулаза	
ДНКаза	
Активность нуклеаз	
Некоторые токсины	
Экسفолитивный токсин	
Хемотоксины	

гие ферменты могли обеспечивать существование штамма на коже и вызывать первоначальные повреждения. Последние данные о стафилококковых «токсинах» приведены в табл. 76. Приведенный в таблице список не является исчерпывающим, поскольку подробное обобщение данных потребовало бы целого отдельного тома. Документы Варшавского симпозиума по стафилококкам и стафилококковой инфекции [Jeljaszewicz, 1976, 1980] являются хорошим руководством по вопросам исследований стафилококков.

Первым упоминанием о стафилококковой инфекции является факт обнаружения стафилококкового остеомиелита у ископаемого саблезубого тигра, и данный пример напоминает, что *S. aureus* может являться причиной развития расположенных глубоко, трудно поддающихся лечению инфекциях, так же как и различных заболеваний кожи. *S. aureus* может являться причиной развития остеомиелита, пневмонии, пищевых отравлений и бактериемии, а также импетиго, фурункулеза и других гнойничковых инфекций, в том числе и раневых.

Носительство стафилококков на коже, или инфекция, вызываемая *S. aureus*, может быть важным фактором в эпидемиологии

многих заболеваний, вызываемых стафилококками. Описана вспышка пищевой инфекции в авиарейсе, когда из 344 пассажиров в ходе полета у 194 человек развились тяжелые желудочные расстройства. Развитие вспышки было обусловлено контаминацией продуктов от рук повара, имевшего гнойничковое поражение на руках [Jumbo, 1975]. Известны и другие сходные примеры.

Среди внутрибольничных инфекций имеются хорошо документированные случаи инфицирования пациентов хирургами и медицинскими сестрами, страдавшими фурункулезами и паронихиями. О тяжести некоторых вспышек можно судить по данным McDonald и Timbury (1957), отметившими, что в 6 случаях послеоперационных стафилококковых инфекций 2 пациентов погибли. Всех заболевших оперировал один и тот же хирург с фурункулом на руке, а у всех зараженных был выделен штамм *S. aureus*, идентичный штамму хирурга. Другие представители хирургических бригад, не связанные прямо с проведением операций, также могут оказаться причиной инфицирования больных. Aylyffe и Collins (1967) приводят данные о вспышке инфекции, при которой у 7 больных развились послеоперационные раневые инфекции. У 1 из служащих операционной, присутствовавшего во время всех этих операций, была сухая хроническая экзема, и он также являлся носителем в носу того же штамма стафилококков, который был выделен у зараженных. Носитель в непосредственном контакте с больными не находился, и, вероятно, передача микроорганизма состоялась воздушно-капельным путем. Payne (1967) приводит данные о вспышке инфекции, при которой 4 пациента умерли, а у 29 других развились септические состояния различной тяжести. Все они во время операций обслуживались одним и тем же анестезиологом — больным псориазом. Описаны и другие подобные вспышки (см. главу 13).

При расследовании вспышек раневых инфекций, развивающихся после операции, многие подробности до сих пор остаются неясными. Развитие инфекции может быть обусловлено тремя разными факторами: особенностями пострадавшего больного, действиями клинициста и наличием вирулентного микроорганизма. В исследованиях, проведенных в Лаборатории общественного здравоохранения (1960) и подкрепленных данными Lidwell (1961), показано, что возраст, пол, длина операционной раны, длительность операции и ее тип — все эти факторы независимо друг от друга могут привести к развитию раневой послеоперационной инфекции. Назначение антибиотиков и стероидных гормонов также может влиять на результаты.

Экспериментальная инфекция

На развитие поражений может влиять множество разнообразных факторов. Относительно развития экспериментальной инфекции брюшины, почек, мозга и других органов имеется обширная

литература. В настоящей главе основное внимание уделяется вопросам поражения поверхности кожи или участков, к ней прилегающих.

Внутрикожное инъецирование

В результате внутрикожного введения *S. aureus* у животных развиваются пустулы. Для этого примерно требуется доза в 10^7 жизнеспособных кокков в тех случаях, если предварительно не было вызвано состояние воспаления. Обзор данных по этому вопросу приводит Savin (1974). Сходные дозы необходимы и для того, чтобы вызвать развитие заболевания у людей. Отмечено, что гной образуется постоянно только в том случае, если применяются дозы, содержащие более 10^7 жизнеспособных единиц [Elek, Conen, 1957]. При изучении 6 штаммов, вводимых подобным образом, не было выявлено значительной разности, но при этом были отмечены небольшие клинические различия, когда вводили 10^7 кокков штамма, выделенного из ячменя, в сравнении с аналогичной дозой штамма, выделенного при вспышке инфекции среди медицинского персонала.

Foster и Hutt (1960) выявили, что экспериментальное поражение, полученное при соскобе эпидермиса с небольшого участка на предплечье человека таким образом, что при этом были видны капиллярные петли, но кровотечения не появлялось, может быть инфицировано даже 15 кокками, хотя при этом раневая поверхность была покрыта липкой лентой. В течение 24 ч появился серозно-гнойный экссудат. В инокулированных повреждениях кожи появился серозный экссудат, а коагулазонегативные кокки обуславливали появление серозно-гнойного экссудата. Эритемы ни в том, ни в другом случае не появлялось. Аналогичные данные приводят May (1961) и Singh, Marples и Kligman (1971).

Подкожные поражения

У мышей в операционных швах могут быть вызваны абсцессы при применении 10 жизнеспособных единиц стафилококков, когда они вводятся с шовным материалом. Elek и Conen (1957) применили данный метод заражения и вызвали развитие тяжелых абсцессов в послеоперационных швах вводя дозы в 10^2 жизнеспособных единиц. Если шов удаляли, то поражений не развивалось, хотя при этом 80% инокулята могло оставаться в местах, где раньше был наложен шов. Тугие швы вызывают развитие инфекции более часто, чем свободные. Исследования случаев хирургического сепсиса показали, что число случаев раневых инфекций было значительно более высоким при ранах с хирургическими швами, чем в ранах, края которых были соединены скобками. Вероятно это вызвано присутствием чужеродного материала. У экспериментальных животных подкожные абсцессы могут быть вызваны дозами порядка 10 жизнеспособных единиц,

если в качестве чужеродного материала использовалась хлопковая пыль.

Многие факторы, установленные в ходе экспериментов, могут действовать и в случаях естественной инфекции.

Факторы, влияющие на развитие поражений у людей

Наличие чужеродного материала. Хорошо известно, что такое инородное тело как заноза может привести к развитию клеточного ответа. До настоящего времени остается неизвестным, какие чужеродные вещества оказываются вовлеченными при многих поражениях, развивающихся естественным образом, таких как импетиго или фурункулы. Данные об экспериментальных исследованиях приведены выше.

Влажность. На участках кожи с повышенной влажностью могут образоваться многочисленные популяции бактерий, а в результате этого развивается и заболевание. Такие состояния могут привести к развитию эритразмы, а также фурункулеза подмышечных ямок и промежности, вызванных *S. aureus*. Lyman, Tenege и Basson (1970) высказали предположение, что размер поражений кожи зависит от численности популяций бактерий. Авторы показали, что уменьшая численность микроорганизмов, удается добиться уменьшения зоны поражения. Экспериментально было показано, что нанесение на кожу стафилококков и поддержание соответствующей влажности приводит к развитию поражений, которые быстро исчезают при высушивании кожи [Singh et al., 1971]. Различия в одежде могут влиять на значения влажности и развитие раздражений кожи. Selwyn, Verma и Vaishnav (1967) показали, что индийцы, носящие европейскую одежду, значительно более часто заболевают пиодермиями, чем одевающиеся в традиционную одежду.

Конкуренция нормальной микрофлоры. Marples и Kligman (1969) выявили, что аппликация неомицина на кожу в присутствии неомицинустойчивого штамма *S. aureus* приводит к развитию пиодермии. Авторы высказали предположение, что обычная микрофлора предотвращает укоренение *S. aureus*, а ее угнетение неомицином позволяет последнему стать доминантным микроорганизмом. Для полной оценки этого явления необходимо рассмотреть данные Lacey (1969), который показал, что неомицин ингибирует обычное антибактериальное действие свободных жирных кислот эпидермиса. Использование неомицина в распыляющейся форме, а не в виде мази может вызвать появление вспышек инфекции, вызванных резистентными *S. aureus* [Singh, 1974].

Пол. В главе 6 было высказано мнение, что распределение носительства *Staphylococcus aureus* может являться результатом случайных колебаний, но это не является справедливым при оценке некоторых заболеваний, вызванных стафилококками у мужчин. Tompson и соавт. (1963) определили, что новорожденные мальчики имеют примерно вдвое более высокую заболеваемость стафи-

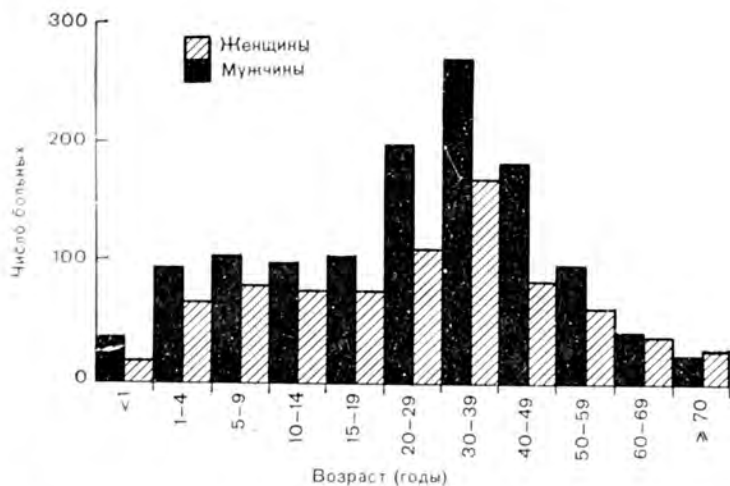


Рис. 33. Распределение больных со стафилококковыми поражениями в Австралии в зависимости от пола и возраста [Johnson et al., 1960].

лококковой инфекцией, чем девочки. Авторы обследовали примерно 2000 новорожденных, а их результаты были подтверждены данными других исследователей.

При изучении стафилококковой инфекции в Австралии, проведенном Johnson и соавт. (1960), было установлено, что мужчины были поражены чаще, чем женщины, в соотношении 3:2 (рис. 33). Когда эти данные были проанализированы в соответствии с локализацией, то было выявлено, что септические состояния у женщин были более частыми, чем у мужчин, только при поражениях в подмышечных ямках (связано с депиляцией), в зоне половых органов (фурункулы вульвы), грудях (в послеродовом периоде) и в носу. Работы по вопросам стафилококковой инфекции в Австралии были обобщены Rountree (1979).

Локализация инфекции. Dupson и соавт. (1970) в ряде случаев отмечают трудности, возникающие при попытках сировоцировать поражения кожи у людей. В своих опытах они наносили *S. aureus* и *Strept. pyogenes* на кожу и делали ее прокол ланцетом. Затем рану покрывали пластырем. Через кожу спины авторы подобным образом смогли инфицировать 15% испытуемых, а через кожу рук примерно 13%. Кожу бедер удавалось инфицировать в 21%, а ног — в 38% попыток. Авторы полагают, что наблюдаемые различия обусловлены особенностями кровообращения на изученных участках кожи. Наблюдавшаяся картина напоминала ситуацию при импетиго и поражениях типа эктими, вызываемыми мухами *Hippelates*, при которых травмированные участки суперинфицируются микроорганизмами. Тем не менее полученное в эксперименте распределение участков кожи по степени восприимчивости является обратным тому, что наблюдается

при естественной стафилококковой инфекции в Великобритании, где наиболее пораженной оказывается кожа головы, а наименее частой — кожа ног, по крайней мере у индивидов, являющихся носителями стафилококков в носу.

Поражения, вызываемые *S. aureus*

Фурункулы и импетиго являются примерами локальной инфекции, различающимися прежде всего локализацией и размерами поражений. Локализация инфекции в определенной степени может быть обусловлена источником микроорганизма. При изучении стафилококковой инфекции в общей врачебной практике Кау (1962) выявлено, что люди, инфицированные тем же штаммом стафилококка, носителями которого они являются (носовые ходы), более часто имели поражения на голове и шее. В то же время у 29 человек, не являющихся носителями стафилококков в носу, наиболее часто поражения стафилококковой этиологии наблюдаются на ногах и в подмышечных ямках. Высказывается предположение, что причиной их развития является инфицирование стафилококками из подмышечных ямок и промежности. При обследовании медицинских сестер Davies (1960) обнаружено, что распределение стафилококковых поражений кожи при наблюдении в течение 12 мес. в значительной степени отражало род занятий обследованных. Поражения в основном обнаруживали на руках (табл. 77). Behrendt (1969) установлено, что у больничного персонала поражения наиболее часто имеются на коже головы и рук. Медицинские сестры — студентки оказывались чаще инфицированными, чем квалифицированные медсестры, а самая высокая пораженность отмечалась у санитарок. Фурункулы у мужчин встречались вдвое чаще, чем у женщин. Описана инте-

Таблица 77. Расположение участков кожи, на которых отмечаются малые стафилококковые заболевания

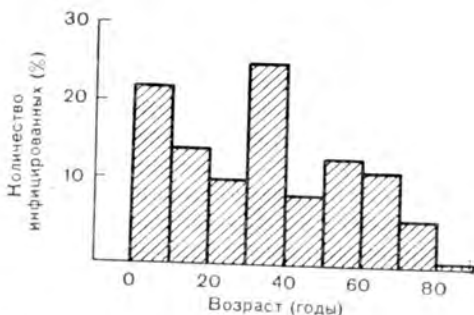
(количество от общего числа случаев, %)

Участок кожи	Кау (1962) Общая практика	Gould, Gruikshank (1937) Общая практика		Davies, (1960) Медсестры	Taplin (1978) Подростки
	носители в носу	свободные от носитель- ства	носители в носу		
Шея и голова	51	14	62	27	10
Глаза	19	24	0	2	0
Подмышечные ямки	3	17	0	9	5
Руки и кисти рук	17	14	19	41	13
Туловище	3	0	13	12	4
Ноги	6	31	7	9	19
Промежность и ягодицы	НО*	НО	НО	НО	49

* НО — не определяли.

Рис. 34.

Распределение стафилококковых поражений у амбулаторных больных в зависимости от возраста [Кау, 1962].



ресная вспышка, вызванная заражением девушки-подростка, у которой при выскабливании имелся гнойный экссудат [Tarlin, 1978]. Распространение микроорганизма, вероятно, произошло в результате стирки полотенца, зараженного при контакте с инфекционным материалом. Диссеминация микроорганизма произошла во время холодного цикла в стиральной машине, в которой в это же время находились рубашки, джинсы и нижнее белье десяти других подростков. Все выделенные стафилококки принадлежали к фаготипу 29/52/86, а также были резистентны к пенициллину и тетрациклину. Некоторые из случаев распространения инфекции, вероятно, были вызваны половыми контактами (см. табл. 77), а часть из них привычкой носить тесные джинсы во влажном климате Майами.

Интересно отметить, что некоторые заболевшие в этой группе пользовались антибактериальными видами мыла, а представители семей, в которых применяли препараты гексахлорофена, имели наиболее тяжелые проявления инфекции. Tarlin приводит данные о нескольких других случаях групповых заболеваний, одно из которых несомненно было вызвано половыми контактами, при этом все поражения развились на бедрах и ягодицах. Приводятся сведения о возникновении вспышек в закрытых коллективах [News, Notes, 1974] и о случаях развития небольших стафилококковых поражений во время работы, когда рабочие подвергались травматизации. Gould и Cruikshank (1957) при обследовании поликлинических больных наблюдали, что 5% пациентов имели поражения кожи в течение двухлетнего периода, и у 54% этих лиц имелись указания о перенесении данной инфекции в прошлом. Среди лиц с поражениями кожи 82% являлись носителями стафилококков в носу. Фурункулы составляли 67% всех поражений кожи, импетиго — 19%, в 13% наблюдались абсцессы и в 1% остеомиелит. Кау установил, что в общей поликлинической практике 9% людей имели поражения кожи. Наиболее высокие показатели отмечались от рождения до 9-летнего возраста и в возрастной группе 30—39 лет (рис. 34). Кау (1963) не выявил статистически значимых различий в возрастном распределении пораженных, несмотря на то что другие авторы это отмечали (см. рис. 33).

Штаммы, обнаруживаемые при обследовании людей в общей врачебной практике, принадлежат обычно к фаготипу групп I и II. В больницах и закрытых коллективах отмечались вспышки фурункулеза, вызванные каким-либо одним фаготипом. Shooter и соавт. (1968) приводят сведения о вспышке среди медицинских сестер и больных, вызванной фаготипом 52/52A/80/81. У всех медицинских сестер поражения кожи были локализованы на предплечьях. Wesley-James и Alder (1961) при септических поражениях пальцев в основном выделяли стафилококки группы I фаготипов 80 и 52A/79, при этом носительство этих штаммов в носу не отмечалось. Rountree и Freeman (1955) в Австралии исследовали вспышку в детском отделении и среди больничного персонала, вызванную новым фаготипом 80. В прошлом только штаммы группы II являлись причиной большинства случаев инфекционных заболеваний кожи в Австралии. Штамм фаготипа 80 оказался причиной большинства случаев инфекционных поражений кожи в Австралии и в последующем, а затем и в других странах мира.

У некоторых людей наблюдаются повторяющиеся случаи инфекции. Предпринимались попытки повлиять на уровень заболеваемости посредством внедрения штамма 502A. При этом было отмечено, что заболеваемость снижалась, но не исчезала полностью, что позволяет предположить о наличии измененного ответа хозяина. Рассмотрение особенностей реакций хозяина не является задачей настоящей книги, но следует отметить, что защитный нейтрофильный хемотаксис и подъем уровня антител класса IgE, а также атопический дерматит часто ассоциируются с повторяющимися случаями инфекции у одних и тех же лиц [Hill et al., 1976; Blum, Fish, 1977; Hanifin, Rogge, 1977; Issektz, Lee, Biggar, 1979; Stanley et al., 1978; Jeune et al., 1978; Reborá et al., 1978; Howard et al., 1978; Schopfer et al., 1979; Barnetson et al., 1979; Cates, Quie, 1979; Reborá et al., 1980].

Yocum и соавт. (1976) отметили, что у лиц с повторяющейся инфекцией лейкоцитарная функция является нормальной, но наблюдается специфический дефицит антител класса IgM.

Проводилось изучение ответа организма людей на некоторые продукты стафилококков. При внутрикожной инфекции Smith и соавт. (1963) отметили наличие гиперчувствительности немедленного и замедленного типа в ответ на введение стафилококкового альфа-гемолизина. Martin и соавт. (1967) показали, что состояние гиперчувствительности у людей провоцируется у людей протеином A, протеином клеточной стенки, рибитол-тейхоевой кислотой и другими компонентами клеточной стенки. У экспериментальных животных удавалось вызвать развитие гиперчувствительности к протеину A [Targowski, Berman, 1974; Dziarski, 1978; Easmon, Glynn, 1978; Meyer, Grundman, Weiss, 1978; Bollen, Tribble, 1979; Tribble, Bolen, 1979]. Marion J. White (личное сообщение) отметила развитие гиперчувствительности немедленного и замедленного типа у здоровых людей в ответ на введение

протеина А. Ответ подавлен у лиц с атопической экземой и не изменен у лиц с псориазом. Эти данные могут объяснять отмеченный факт способности лиц с атопическими дерматитами переносить значительные популяции *S. aureus* на коже без развития клинически выраженной инфекции. У здоровых людей выявляют антитела к тейхоевой кислоте, но более часто и в более высоких титрах их определяют у лиц со стафилококковой инфекцией [Tuazon, Sheagren, 1976; Nagel et al., 1977; Tuazon et al., 1978].

S. aureus обладает способностью активизировать комплемент и в результате формирования иммунных комплексов вызывать развитие гломерулонефритов [Wilkinson et al., 1978; Pertschk et al., 1976]. Отмечена способность стафилококковых пептидогликанов активизировать митогенную активность, а развитие ответа В-лимфоцитов дополняет список иммунологических реакций, наблюдаемых при стафилококковой инфекции [Dziarski, Dziarski, 1979]. При поражении стафилококками, таким образом, может наблюдаться иммунопотенцирование и иммуноподавление, активизация комплемента и RES-стимулирование.

Импетиго

Наименование — контагиозный импетиго было присвоено инфекции поверхности кожи Tilbury Fox в 1864 г. Поражения кожи характеризуются наличием эритемы с пузырьками или пустулами, образующими типичные выступающие корки цвета меда. В дополнение к этому могут развиваться поверхностные пузыри, часто лопающиеся, на месте которых остаются кровоточащие, мокнущие участки. Заживление происходит без образования рубцов.

Микробиология

При поражениях типа импетиго в умеренном климате наиболее часто выделяют *S. aureus*. В США, особенно на юге, импетиго является заболеванием, преимущественно вызываемым стрептококками. Более правильным названием этих поражений является пиодермия. *S. aureus* выделяется при этом из 59% поражений, а бета-гемолитический стрептококк — в 86%. Заболевания, вызываемые стрептококками, обсуждаются в главе 8. Вспышки инфекций, наблюдаемых в Великобритании в прошлом, связывали в основном со стафилококками группы II [фаги 3А, (3В), 3С, 55 и 71] и в основном с типом 71. В середине 50-х годов Parker и Williams (1961) установили, что примерно 82% из 609 изученных случаев импетиго сопровождался выделением *S. aureus*, а фаготип 71 был представлен 63% этих стафилококков. При обследовании 72 человек с импетиго, госпитализированных в больницу, Connor (1972) установил, что у 87% был выделен *S. aureus*, а 60% изолятов относились к фаготипу 71. Dajani и соавт. (1968) также сообщают, что в Ливане наиболее распространенным являлся фаготип 71. Этот же самый микроорганизм обычно выде-

ляли из носа и горла у обследованных и их родственников. При обследовании, проведенном в Голландии, Noble, Valkenburg и Wolters (неопубликованные данные) установили, что только 14% из 256 изолятов, выделенных из носа при обследовании населения методом случайной выборки, были представлены фаговой группой II, 14 (40%) из 35 легких поражений кожи были инфицированы стафилококками группы II. В Египте El Zawahry, Abdel, Aziz и Soliman (1972) установили, что преобладающими штаммами в случаях длительно текущих импетиго являлись штаммы, относящиеся к типу 80. При этом также выделяли стрептококки и *Corynebacterium pyogenes*.

Импетиго, вызываемый стафилококками является в Великобритании спорадическим заболеванием. В других странах пузырьная форма импетиго, вызванная микроорганизмами группы II иногда наблюдается в отделениях для новорожденных (Albert et al., 1970), а пиодермия, вызываемая стрептококками и суперинфицированная стафилококками, часто принимает эпидемический характер (см. главу 8). Dajani и соавт. достаточно наглядно продемонстрировали это на примере группового заболевания пиодермией, когда стафилококки присоединялись обычно во вторую очередь. При этом более половины штаммов, обнаруживаемых на пораженных участках кожи, изменялось в ходе развития инфекции. Этот пример может объяснить наблюдения El Zawahry, отметившего при обследовании длительно текущих случаев импетиго, что стафилококки принадлежали к фаготипу 80. Наиболее часто встречающимся штаммом во вспышке, которую изучали Dajany и его сотрудники в 1969 г., был фаготип 75. Штаммы фаговой группы III чаще находят при внутрибольничных инфекциях, чем в иных ситуациях. Dajany и его группа сотрудников высказывают предположение, что стрептококки в начале колонизируют здоровую кожу и только затем появляются в пораженных участках, а стафилококки первоначально находятся в дыхательных путях [Dajany, Ferrieri, Wannamaker, 1972; Ferrieri et al., 1972]. Исследования, проведенные в последнее время в Ираке, показывают, что в 55,5% из 200 случаев импетиго выделяли *S. aureus* и только в 22,5% — стрептококки [Dalaimy et al., 1979]. Maleville и соавт. (1977) выявляли *S. aureus* в 75% и стрептококки в 28% случаев.

Стафилококковый эксфолиативный дерматит новорожденных (болезнь Риттера)

Это сравнительно редкое заболевание вызывает большой интерес. Появляется в основном у детей в возрасте до 12 мес, но время от времени публикуются сообщения о развитии этого заболевания и у взрослых, находящихся на иммуносупрессивной терапии. В последнее время интерес к проблеме оживился в связи с появлением публикации Lyell, Dick и Alexander (1969), а также подробным описанием синдрома Melish и Glasgow (1971). У взрос-

ных необходимо различать случаи, развивающиеся в результате заражения стафилококками, и формы токсического некротического эпидермолиза, вызванного лекарственными веществами [Amon, Dimond, 1975; de Dobbeleer, Aachten, 1975], поскольку назначение стероидов при лекарственных состояниях показано, а при стафилококковых формах — противопоказано [Rudolph, Schwartz, Leyde, 1974]. Обзор состояний, развивающихся при применении лекарственных веществ, приводится в работе Ruzicka и Goertz (1978). Две группы педиатров приводят сведения о развитии скарлатиноподобной сыпи у детей [Faden et al., 1978; Larregue et al., 1977]. Детальные обзоры приводят также Elias и соавт. (1977), Fritsch (1975), Dimond, Wuerper (1977), Koblenzer (1976), Lyell (1979), Greer (1979), в которых можно найти соответствующие сведения о данном синдроме. О случаях заболеваний у детей сведения приведены в работах Rasmussen (1975), Margileth (1975), Sagar и соавт. (1977). Сведения о последних вспышках данного заболевания опубликованы Faden и соавт. (1978) и Annunziato, Goldblum (1978), а у взрослых — в работах Sturman и Malkinson (1976), Aachten и соавт. (1975), Peterson и соавт. (1977), Pachinger (1979), но не все приводимые примеры относятся к случаям инфекции, вызванной стафилококками [Ridgway, Lowe, 1979].

Чувствительность к токсину (см. ниже) ограничена кругом хозяев. Люди, обезьяны, мыши и хомячки являются чувствительными, а крысы, кролики, морские свинки, собаки, лягушки и цыплята — нечувствительными [Elias, Fritsch, Mittermayer, 1976; Fritsch, Kaaserer, Elias, 1979]. Применяя в экспериментах взрослых безволосых мышей, Arbuthnott и Noble установили, что при внутривенном, внутрибрюшном или подкожном субкутанном введении определенных доз токсина развивались поражения кожи. Повреждающего действия в отношении других органов или тканей не отмечается. Токсин не обладает способностью связываться с клетками, но его обнаруживают в коже мышей, подвергавшихся «лизису», а также в жидкости из лопнувших пузырей у детей с пузырьчатой формой импетиго [Baker, Dimond, Wuerper, 1978]. Melish (1980) описал стафилококковый синдром Риттера в качестве спектра клинических проявлений, варьирующих от тяжелых форм этого заболевания или токсического некротического эпидермолиза до локализованных поражений при пузырьчатой форме импетиго. В развитии этих повреждений принимает участие стафилококковый эпидермолитический токсин (или отшелушивающий токсин). Применяя новые, более чувствительные методы исследования автором показано, что эпидермолитический токсин появляется в крови в самом начале острой стадии генерализации заболевания. При пузырьчатой форме импетиго токсемия не развивается, но в содержимом пузырей имеется высокий уровень токсина (в среднем 18 мкг/л). При изучении инфекции на животных токсемия наблюдается в острой стадии при эпидермолизе. Токсин экскретируется также с мочой в количестве, соответствующем

содержанию его в сыворотке. Сведения об уровне антитоксина в сыворотке крови приведены в работе Karjal (1979).

Dimond, Wolff и Braun-Falco (1977) на основании данных гистологического исследования оспаривают термин «некролиз» как несоответствующий действительности, поскольку гибели клеток не наблюдается. Слипание соседних клеточных стенок прекращается, и только десмосомы продолжают удерживать клетки вместе до тех пор, пока и они не разрываются вследствие механического давления. В настоящее время имеется необходимость пересмотра терминов, применяемых для обозначения данного заболевания — болезнь Риттера, болезнь Lyell, стафилококковый токсический некротический эпидермолиз, и изменить их на «стафилококковый синдром ошпаренной кожи».

В прошлом предполагали, что только *S. aureus* фаговой группы II вырабатывает токсин, но в настоящее время накапливаются факты, что этой способностью обладают и другие штаммы. Многие предыдущие работы основывались на допущении, что стафилококки вырабатывают только один токсин. После обнаружения факта, что гены, управляющие выработкой токсина, являются плазмидными или хромосомными, а штаммы фаговой группы II обладают обоими группами генов [Warren et al., 1974; Johnson et al., 1979], стало очевидно, что существует два, очень похожих, но серологически отчетливо различающихся токсина.

Todd и соавт. (1978) привели описание развития токсического шокового синдрома, связываемого со стафилококками фаговой группы I, действующего как мультисистемный токсин, со многими характеристиками, отличающимися от токсина стафилококков фаговой группы II. Этот токсин обладает также способностью воздействовать на кожу, но это действие осуществляется на более глубоком уровне, и экзотоксин вызывает на коже положительные признаки Nikosoloski. В работе Powell (1979) обсуждается феномен скарлатиноподобной сыпи, наблюдаемой при инфекции, вызванной *S. aureus*. Явление связывается с продуцированием токсина.

Другие стафилококковые заболевания

Montes и соавт. (1970) описывают *S. aureus* в качестве возбудителя, вызывающего поражения кожи у людей в семьях, генетически предрасположенных к доброкачественной хронической пузырчатке. Loewenthal (1959) воспроизвел поражения, характерные для данного заболевания посредством поверхностной инокуляции стафилококков. Описаны стафилококковые актинофитозы или ботриомикозы, заболевания, клинически имитирующие актиномикозы [Picou, Batres, Taratt 1979; Harman et al., 1980]. Подобные состояния Martin-Pascual и Garcia-Perez (1975) рассматривают как равновесие между стафилококком и организмом-хозяином. McFadien и Lyell (1971) приводят сведения о выделении *S. aureus* из крови людей с генерализованной формой пусту-

лезного псориаза, но Matta (1974) в тщательно проведенном исследовании, в котором поверхность кожи очищали полностью перед взятием образцов крови, этих данных подтвердить не смогла. Автором не были найдены микроорганизмы в пораженных участках на ладонях и подошвах ступней, как было описано Thomsen и Osterbye (1973). При стафилококковой септицемии может наблюдаться пустулезная пурпура. В редких случаях могут развиваться некротизирующие фасцииты [Edmondson, Rhode, Scago, 1972]. Rökl, Metz и Ackermann-Schopf (1977) отмечали развитие поверхностной стафилодермии (некротическая мигрирующая эритема) у больных с новообразованиями во внутренних органах, таких, например, как рак поджелудочной железы.

Раны могут быть значительно заселены стафилококками, как, например, при варикозных язвах, но это обстоятельство, вероятно, не вызывает замедления заживления. Лица с различными заболеваниями кожи могут быть значительно колонизированы *S. aureus*, но остается неясным, влияет ли это на тяжесть основного заболевания. Leyden, Marples и Kligman (1974) высказали предположение, что значительное число *S. aureus* (например $10^6/\text{см}^2$) осложняет течение экземы. Приведенный уровень численности микроорганизмов можно рассмотреть применительно к оценке поражений при импетиго.

У новорожденных кожные поражения, особенно пузыри, ранее обозначавшиеся как «пузырчатка новорожденных» в настоящее время обозначают более подходящим термином — импетиго новорожденных. В серии исследований, проведенных Parker и Williams (1961), было установлено, что только 14% штаммов, выделенных у детей, принадлежало к фаговому типу 71. Фаговая группа II в отличие от типа 71 наблюдалась относительно редко, а основное число поражений кожи было связано со штаммами группы I. Всего было исследовано 532 поражения, из которых кожными были 52%, 16% были представлены случаями нагноения пупка, 24% — конъюнктивитами, а 8% — глубокими нагноительными процессами. Williams и соавт. (1969) обобщили данные о случаях незначительных заболеваний кожи у новорожденных и сделали вывод, что даже в отсутствие эпидемического штамма от 10 до 20% новорожденных детей имели незначительные гнойничковые заболевания кожи или глаз перед выпиской из родильного дома. Во время эпидемических вспышек у новорожденных регистрируется большое число случаев септических состояний, особенно вызванных стафилококками типа 80/81. Среди матерей число случаев абсцессов молочной железы колеблется от 5 до 10%.

Вопросы колонизации микроорганизмами кожи детей представляют особый интерес даже в случаях отсутствия эпидемических вспышек, вызванных *S. aureus*. Инфекционные поражения у колонизированных стафилококками детей наблюдаются в 10 раз чаще, чем у неколонизированных [Gooch, Britt, 1978]. Необычное воспалительное состояние потовых протоков, подобное миллиарному, было описано у 16 новорожденных мальчиков и 7 девочек

[Sylvest, Eriksen, 1979]. Стафилококки фаговой группы I остаются наиболее частыми штаммами, встречающимися в детских отделениях больниц [Hargiss, Larson, 1978], а штаммы фаговой группы III — у других пациентов [Dutta, Agarwal, Gulati, 1976].

Стафилококки животных также могут быть патогенными для людей, но они представляют интерес сами по себе. Szulga и соавт. (1976) установили, что штаммы *S. aureus*, обнаруживаемые у людей, коров, собак и овец, имеют отличающиеся характеристики, поэтому их следует разделить. При исследовании гибридизации ДНК/РНК Meyer и Schleifer (1978) описали несколько биотипов *S. aureus*. Авторы включали сюда и «*S. intermedius*», которые подобно *S. aureus* являются коагулазоположительными (см. виды стафилококков, приведенные на рис. 28). Сведения о последних работах об инфекциях кожи или колонизации кожи *S. aureus* у животных были приведены в работах Wagner и соавт. (1977), Kusch (1978), Clarke и соавт. (1978), White и соавт. (1978), Wang (1978).✠

Заболевания, вызванные коагулазоотрицательными кокками

Ранее было отмечено, что два вида стафилококков, а именно *S. epidermidis* биотипа 1 и *S. saprophyticus* биотипа 3 (по Baird-Parker) вызывают инфекционные заболевания у людей, хотя это относительно редкие заболевания кожи. Noble (1978) в кратком обзоре роли стафилококков при различных заболеваниях не смог выявить достаточно убедительных сведений об инфекциях кожи, вызванных коагулазоотрицательными видами. Feigin и соавт. (1973) отмечали, что *S. epidermidis* может являться патогенным агентом, приводящим к развитию среднего отита. В отличие от этого Pasricha, Bhujwala и Shrinivas (1973) установили, что только в 4 из 177 образцов гноя содержались коагулазоотрицательные кокки. В большинстве положительных образцов выделяли *S. epidermidis* биотипа 1 [Sovadina, 1975; Heddaeus et al., 1978].

S. epidermidis биотипа 1 обнаруживают в случаях инфекции мочевых путей, при их развитии в больничных условиях [Hermanson et al., 1974; Meers, Whyte, Sandys, 1975; Digranes, Oeding, 1975; John, Gramling, O'Dell, 1978; Shrestha, Darell, 1979]. Имеются сведения о нахождении данного микроорганизма в крови [Speller, Mitchell, 1973; Keys, Hewitt, 1973; Tedeschi et al., 1976; Mahon, Narayanan, 1976; Verhoef et al., 1978; Marples et al., 1978; Rubin, Lyons, Murcia, 1978; Archer, 1978]. Albertson и соавт. (1978) приводят сведения о бактериемиях, вызванных *Micrococcus luteus*, а Old и McNeill (1979) — об эндокардите, вызванном *M. sedentarius*.

Коагулазоотрицательные кокки могут приводить к развитию заболеваний почек [Rames, 1970]. Moncrieff и соавт. (1973) приводят описание случаев гломерулонефрита, сопровождавшихся появлением аптител в высоком титре к коккам у лиц с венстрикуло-

атриальным шунтом. Harkiss, Brown и Evans (1979) провели длительное исследование иммунных комплексов при стафилококковых нефритах, связанных с описанным явлением. Активация компонента происходит классическим путем, как это было отмечено у обследованных лиц. Колонизация шунта, вызванная *S. epidermidis* биотипа 1 (в прошлом обозначавшегося как штамм SII, см. главу 6), рассматривается в работах Holt (1972) и Bayston (1972a, b). Holt показал, что штаммы, выделяемые с кожи и шунта неотличимы, поэтому представляется вероятным, что в данном случае распространенные микроорганизмы происходило с кожи или дыхательных путей. Приводились сведения и о других случаях колонизации или инфицирования различных хирургических протезов [Archer et al., 1978; Archer, 1978].

S. epidermidis биотипа 1 может вызывать и другие глубокие инфекции, в число которых входят остеомиелит, менингиты, абсцессы печени, глубокие раневые инфекции и флегмоны [Miller, 1974; Grove, Ward, 1977; Nelson, 1977; Schwan et al., 1977; Parker, Tuazon, 1978; Mancusi-Ungaro, 1978]. Мнение микробиологов о роли этих микроорганизмов в появлении отдельных заболеваний существенно отличается. Некоторые не признают за данными микроорганизмами этиологической роли, в то время как другие придают им определенное значение [Oeding, Digranes, 1977].

Т а б л и ц а 78. Классификация стафилококков соответственно схеме Kloss и Schleifer при различных группах инфекций

Источник	Число изолятов	Распределение (%)								
		<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. hominis</i>	<i>S. cohnii</i>	<i>S. capitis</i>	<i>S. warneri</i>	<i>S. simulans</i>	<i>S. xylosox</i>
Моча (а)	248	23	44	24	7	4	2	3	2	0
Раневая инфекция (а)	211	70	6	85	8	2	2	2	2	2
Инфекция мочевых путей (б)	138	53	5	10	12	7	4	0	5	1
Инфекция мочевых путей (поликлинические больные) (в)	77	0	77	1	0	8	1	13	0	0
(г)	50	2	58	0	0	0	0	0	0	0

Примечание. а — Nord et al. (1976); б — John, Gramling, O'Dell (1978); в — Namavar, De Graaff, McLaren (1978); г — Noveltius, Mardh (1977).

Т а б л и ц а 79. Выделение коагулазоотрицательных микрококков из хирургических ран [Bosscher-Zonderman, Smith, 1973]

Тип по Baird-Parker		Распределение поражений (%)			
		ноги	промеж- ность	живот	другие участки
<i>S. epidermidis</i>	биотип 1	34	42	53	51
	биотип 2	3	2	4	4
	биотип 3	0	0	1	4
	биотип 4	12	26	20	14
<i>S. saprophyticus</i>	биотип 1	9	4	5	6
	биотип 2	9	4	6	12
	биотип 3	22	20	7	7
	биотип 4	0	0	1	0
<i>Micrococcus varians</i>		9	0	1	7
Всего штаммов . . .		32	49	94	85

При поражениях кожи, характерных для угрей, *Staphylococcus epidermidis* биотипа 1 является преобладающим типом кокков, хотя при этом могут быть выделены и другие кокки [Shalita, Rosenthal, 1972; Marples et al., 1974; Imamura, 1975; Holland, Cunliffe, Roberts, 1977]. Кокки не являются значимыми микроорганизмами в этиологии угрей [Puhvel, Amirian, 1979; Cove, Cunliffe, Holland, 1980] и титры антител к коккам при данном патологическом состоянии не увеличиваются в отличие от титров к *Propionibacterium acnes*.

В настоящее время признается этиологическая роль *S. saprophyticus* биотипа 3 в развитии воспалительных процессов мочевых путей у женщин и в этиологии негонорейных уретритов [Bailey, 1973; Kerr, 1973; Maskell, 1974; Hermansson et al., 1974; Virtanen, 1974; Sellin et al., 1975; Meers et al., 1975; Digranes, Oeding, 1975; Pead et al., 1977; John et al., 1978; Namavar et al., 1978; Kratky, 1978; Wallmark et al., 1978; Shrestha, Darrell, 1979; Novelius et al., 1979].

В ходе соответствующих исследований было показано, что основным микроорганизмом, вызывающим заболевания мочевых путей, является *S. saprophyticus* (по Kloos, Schleifer), в то время как микроорганизмы других видов (*S. cohnii* и *S. warneri*), относящиеся по Baird-Parker к биотипу 3, встречаются при данных инфекционных заболеваниях менее часто. Названные микроорганизмы находят на коже людей [Novelius, Mårdh, 1977; Namavar, de Graaff, McLaren, 1978] (табл. 78).

Roscher-Zonderman и Smith (1973) установили, что *S. saprophyticus* биотипа 3 (по Baird-Parker) более часто встречается при осложнении хирургических вмешательств, проводимых в нижней половине туловища (табл. 79).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Achten G., de Dobbeleer G., Moriame N., Gottignies P., Kahn R., Potvelige P. Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult. — *Dermatologica*, 1975, 51, 342.
- Albert S., Baldwin R., Czekatewski S., van Soestenberg A., Nachman R., Robertson A. Bullous impetigo due to Group II *Staphylococcus aureus*. — *American Journal of Disease of Children*, 1970, 120, 10.
- Albertson D., Natsios G. A., Gleckman R. Septic shock with *Micrococcus luteus*. — *Archives of Internal Medicine*, 1978, 138, 487.
- Amon R. B., Dimond R. L. Toxic-epidermal necrolysis. Rapid differentiation between staphylococcal and drug induced disease. — *Archives of Dermatology*, 1975, 111, 1433.
- Annunziato D., Goldblum L. M. Staphylococcal scalded skin syndrome. A complication of circumcision. — *American Journal of Disease of Children*, 1978, 132, 1187.
- Archer G. L. Antimicrobial susceptibility and selection of resistance among *Staphylococcus epidermidis* isolates recovered from patients with infection of indwelling foreign devices. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1978, 4, 353.
- Archer G. L., Tenenbaum M. J., Haywood H. B. III. Rifampin therapy of *Staphylococcus epidermidis*. Use in infections from indwelling artificial devices. — *Journal of the American Medical Association*, 1978, 240, 751.
- Arvidson S., Holme T., Lindholm B. The formation of extracellular proteolytic enzymes by *Staphylococcus aureus*. — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, B, 1972, 80, 835.
- Ayliffe G. A. J., Brightwell K. M., Collins B. J., Lowbury E. J. L., Goonatilake R. C. L., Etheridge R. A. Surveys of hospital infection in the Birmingham region. (1) Effect of age, sex, length of stay and antibiotic use on the nasal carriage of tetracycline resistant *Staphylococcus aureus* and on post-operative wound infection. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1977, 79, 299.
- Ayliffe G. A. J., Collins B. J. Wound infections acquired from a disperser of an unusual strain of *Staphylococcus aureus*. — *Journal of Clinical Pathology*, 1967, 20, 195.
- Bailey R. R. Significance of coagulase negative staphylococci in urine. — *Journal of Infectious Disease*, 1973, 127, 179.
- Baker D. H., Dimond R. L., Wuepper K. D. The epidemolytic toxin of *Staphylococcus aureus*: its failure to bind to cells and its detection in blister fluids of patients with bullous impetigo. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 71, 274.
- Barnetson R. St. C., White A. G. Cell-mediated immune response to *Staphylococcus aureus* in atopic disease. — *Journal of Laboratory and Clinical Immunology*, 1979, 2, 205.
- Bas B. M., Muller A. D., Henker H. C. Purification and properties of staphylocoagulase. — *Biochimica et Biophysica Acta*, 1974, 37A, 164.
- Bayston R. Coagulase negative strains of *Staphylococcus aureus*. — *Journal of Clinical Pathology*, 1972a, 5, 62.
- Bayston R. Serological investigations in children with colonised Spitz-Holter valves. — *Journal of Clinical Pathology*, 1972b, 25, 718.
- Behrendt F. B. Septic lesions of the skin among hospital personnel. — *Danish Medical Bulletin*, 1969, 16, 120.
- Blum R., Fish L. A. Recurrent severe staphylococcal infections, eczematoid rash, extreme elevation of IgE, eosinophilia, and divergent chemotactic response in two generations. — *Journal of Pediatrics*, 1977, 90, 607.
- Bolen J. B., Tribble J. L. Delayed hypersensitivity to *Staphylococcus aureus*: in vivo responses to isolated staphylococcal antigens. — *Immunology*, 1979, 38, 809.
- Boscher-Zonderman L., Smith I. Comparison of techniques for distinguishing staphylococci and micrococci. — *Journal of Clinical Pathology*, 1973, 26, 450.

- Bruckler J., Schaeg W., Blobel H. Isolation of "clumping factor" of *Staphylococcus aureus*. — Zentralblatt für Hygiene, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, I Abteilung Originelle A, 1974, 228, 465.
- Cassidy P., Harsham S. Purification of staphylococcal alpha toxin by adsorption chromatography on glass. — Infection and Immunity, 1976, 13, 982.
- Cates K. L., Quie P. G. Neutrophil chemotaxis in patients with *Staphylococcus aureus* furunculosis. — Infection and Immunity, 1979, 26, 1004.
- Clarke M. C., Taylor R. J., Hall G. A., Jones P. W. The occurrence in mice of facial and mandibular abscesses associated with *Staphylococcus aureus*. — Laboratory Animals, 1978, 12, 121.
- Connor B. L. Impetigo contagiosa in the United Kingdom. — British Journal of Dermatology, 1972, 86, Supplement 8, 48.
- Cove J. H., Cunliffe W. J., Holland K. T. Acne vulgaris: in the bacterial population size significant? — British Journal of Dermatology, 1980, 102, 277.
- Crowe M. J., Ward O. C. *Staphylococcus epidermidis* as a cause of meningitis. — Irish Medical Journal, 1977, 146, 113.
- Dajani A. S., Farah F. S., Kurban A. K. Bacterial etiology of superficial pyoderma in Lebanon. — Journal of Pediatrics, 1968, 73, 431.
- Dajani A. S., Ferrieri P., Wannomaker L. W. Natural history of impetigo. II. Etiologic agents and bacterial interactions. — Journal of Clinical Investigation, 1972, 51, 2863.
- Dalen A. B. Multiple forms of staphylococcal alpha toxin. — Acta Pathologica et Microbiologica, Scandinavica, B, 1975, 83, 561.
- Davies D. M. Staphylococcal infection in nurses. — Lancet, 1960, i, 644.
- Digrans E., Oeding P. Characterisation of *Micrococcaceae* from the urinary tract. — Acta Dermatologica et Microbiologica Scandinavica, B, 1975, 83, 373.
- Dilainy M., Al-Talib A.-M., Ghazala K., Thiab T. M. Impetigo contagiosa — etiology in Iraq. — Cutis, 1979, 23, 332.
- Dimond R. L., Wolff H. H., Braun-Falco O. The staphylococcal scalded skin syndrome. An experimental histochemical and electron microscopy study. — British Journal of Dermatology, 1977, 96, 483.
- Dimond R. L., Wuepper K. D. Das staphylogene Lyell-Syndrom. — Hautarzt, 1977, 28, 447.
- Dobbeleer G. de, Achten G. Staphylococcal scalded skin syndrome. An ultrastructural study. — Journal of Cutaneous Pathology, 1975, 2, 91.
- Duncan W. C., McBride M. E., Knox J. M. Experimental production of infections in humans. — Journal of Investigative Dermatology, 1970, 54, 319.
- Dutta S. R., Agarwal D. S., Gulati S. M. Carriage of *Staphylococcus aureus* and its importance in infection of the hospitalised and non-hospitalised patients. — Indian Journal of Pathology and Microbiology, 1976, 19, 97.
- Dziarski R. Delayed-type hypersensitivity to *Staphylococcus aureus* peptidoglycan in guinea pig. — Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, I Abteilung Originelle A, 1978, 240, 165.
- Dziarski R., Dziarski A. Mitogenic activity of staphylococcal peptidoglycan. — Infection and Immunity, 1979, 23, 706.
- Easmon C. S. F., Glynn A. A. Role of *Staphylococcus aureus* cell wall antigens in the stimulation of delayed hypersensitivity after staphylococcal infection. — Infection and Immunity, 1978, 19, 341.
- Edmondson H. T., Rhode C. M., Seago R. W. Necrotising fasciitis caused by haemolytic *Staphylococcus aureus*. — American Surgeon, 1972, 38, 523.
- Elek S. D., Conen P. E. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man. A study of the problem of wound infection. — British Journal of Experimental Pathology, 1957, 38, 573.
- Elias P. M., Fritsch P., Epstein E. H. Staphylococcal scalded skin syndrome. Clinical features, pathogenesis, and recent microbiological and biochemical developments. — Archives of Dermatology, 1977, 113, 207.
- Elias P. M., Fritsch P., Mittermayer H. Staphylococcal toxic epidermal necrolysis: Species and tissue susceptibility and resistance. — Journal of Investigative Dermatology, 1976, 66, 80.

- El Zawahry M., Abdel Aziz A., Soliman M. The aetiology of impetigo contagiosa. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 87, 420.
- Faden H. S., Burke J. P., Glasgow L. A., Everett J. R. Nursery outbreak of scalded skin syndrome, Scarletiform rash due to phage group I *Staphylococcus aureus*. — *American Journal of Disease of Children*, 1978, 130, 265.
- Feigin R. D., Shackelford P. G., Campbell J., Lyles T. O., Schechter M., Lins R. D. Assessment of the role of *Staphylococcus epidermidis* as a cause of otitis media. — *Pediatrics* (Springfield), 1973, 52, 569.
- Ferrieri P., Dajani A. S., Wannamaker L. W., Chapman S. S. Natural history of impetigo. I. Site sequence of acquisition and familial patterns of spread of cutaneous streptococci. — *Journal of Clinical Investigation*, 1972, 51, 2851.
- Foster W. D., Hutt M. S. R. Experimental staphylococcal infection in man. — *Lancet*, 1960, ii, 1373.
- Fritsch P. Staphylogene, toxische epidermale nekrolyse Teil II. Experimentelle STEN in vivo and in vitro. — *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 1975, 50, 513.
- Fritsch P. O., Kaamseret G., Elias P. M. Action of staphylococcal epidermolysins: further observations on its species specificity. — *Archives of Dermatological Research*, 1979, 264, 287.
- Gooch J. J., Britt E. M. *Staphylococcus aureus* colonisation and infection in newborn nursery patients. — *American Journal of Disease in Children*, 1978, 132, 893.
- Goode R. L., Baldwin J. N. Comparison of purified alpha toxins from various strains of *Staphylococcus aureus*. — *Applied Microbiology*, 1974, 28, 86.
- Gould J. C., Cruikshank J. D. Staphylococcal infection in General Practice. — *Lancet*, 1957, ii, 1157.
- Greer K. E. Toxic epidermal necrolysis. — *Cutis*, 1979, 24, 565.
- Hanifin J. M., Rogge J. L. Staphylococcal infections in patients with atopic eczema. — *Archives of Dermatology*, 1977, 113, 1383.
- Hargiss C., Larson E. The epidemiology of *Staphylococcus aureus* in a newborn nursery from 1970 through 1976. — *Pediatrics* (Springfield), 1978, 61, 348.
- Harkiss G. D., Brown D. L., Evans D. B. Longitudinal study of circulating immune complexes in a patient with *Staphylococcus albus* induced shunt nephritis. — *Clinical and Experimental Immunology*, 1979, 37, 228.
- Harman R. R. M., English M. P., Halford M., Saihan E. M., Greenham L. W. Botryomycosis: a complication of extensive follicular mucinosis. — *British Journal of Dermatology*, 1980, 102, 215.
- Heddaeus H., Hezcko P. B., Mordarski M., Goodfellow M., Pulverer G. Classification of coagulase negative staphylococci according to recently proposed taxonomic schemes. — *FFMS Microbiology Letters*, 1978, 3, 135.
- Hermansson G., Boilgren I., Bergström T., Winberg J. Coagulase negative staphylococci as a cause of symptomatic urinary infection in children. — *Journal of Pediatrics*, 1974, 84, 807.
- Hill H. R., Estensen R. D., Hogan N. A., Quie P. G. Severe staphylococcal disease associated with allergic manifestations, hyperimmunoglobulinemia E and defective neutrophil chemotaxis. — *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1976, 88, 579.
- Holland K. T., Cunliffe W. J., Roberts C. D. Acne vulgaris: an investigation into the number of anaerobic diptheroids and members of the Micrococaceae in normal and acne skin. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 96, 623.
- Holt R. J. The pathogenic role of coagulase negative staphylococci. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 86, Supplement 8, 42.
- Hovellus B., Mardh B.-A. On the diagnosis of coagulase-negative staphylococci with emphasis on *Staphylococcus saprophyticus*. — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, B, 1977, 85, 427.
- Hovellus B., Thelin L., Mardh P.-A. *Staphylococcus saprophyticus* in the aetiology of nongonococcal urethritis. — *British Journal of Venereal Diseases*, 1979, 55, 389.

- Howard T. H., Winkelstein J. A., Tsan M. F., Zinkham W. H. Observations on the motile behaviour of individual neutrophils from a patient with recurrent bacterial infections. — *Blood*, 1978, 52, 1211.
- Immamura S. The localisation and distribution of Gram positive cocci in normal skin and in lesions of acne vulgaris. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1975, 65, 244.
- Issekutz A. C., Lee K. Y., Biggar W. D. Combined abnormality of neutrophil chemotaxis and bactericidal activity in a child with chronic skin infections. — *Clinical Immunology and Immunopathology*, 1979, 14, 1.
- Jeljaszewicz J. (Ed.) *Staphylococci and Staphylococcal Infection*. Proceedings of the III Warsaw Symposium. Stuttgart: Fischer, 1976.
- Jeljaszewicz J. (Ed.) *Staphylococci and Staphylococcal Infection*. Proceedings of the IV Warsaw Symposium. Stuttgart: Fischer, 1980.
- Jeune R., Faure M., Leung-Tack J., Schmitt D., Thivolet J. Defective leukocytotaxia and recurrent staphylococcal infection. — *Archives of Dermatology*, 1978, 114, 1372.
- John J. F., Gramling P. K., O'Dell N. M. Species identification of coagulase-negative staphylococci from urinary tract isolates. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1978, 8, 435.
- Johnson A., Rountree P. M., Smith K., Stanley N. F., Anderson K. A Survey of Staphylococcal Infections of the Skin and Subcutaneous Tissues in General Practice in Australia. Canberra: Medical Research Council of Australia, 1960.
- Johnson A., Spero L., Cades J. S., De Cicco B. T. Purification and characterisation of different types of exfoliative toxin from *Staphylococcus aureus*. — *Infection and Immunity*, 1979, 24, 679.
- Kapral F. A. Levels of exfoliative antitoxin in pooled human serum globulins. — *Journal of Infectious Diseases*, 1979, 139, 209.
- Kato I., Sakoda K., Saito M., Suzuki Y., Watanabe M. Studies on the hemolytic action of staphylococcal alpha toxin. — *Japanese Journal of Medical Science and Biology*, 1975, 28, 332.
- Kay C. R. Sepsis in the home. — *British Medical Journal*, 1962, i, 1048.
- Kay C. R. Staphylococcal nasal carriage in the family. — *Journal of the College of General Practitioners*, 1963, 6, 47.
- Kerr H. Urinary infection caused by *Micrococcus* subgroup 3. — *Journal of Clinical Pathology*, 1973, 26, 918.
- Keys T. F., Hewitt W. L. Endocarditis due to micrococci and *Staphylococcus epidermidis*. — *Archives of Internal Medicine*, 1973, 132, 216.
- Kitzrow D., Blobel H., Schaeg W. Significance of capsules of *Staphylococcus aureus* in pathogenicity. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene. 1 Abteilung Originelle A*, 1975, 233, 314.
- Kitzrow D., Blobel H., Schaeg W. Significance of capsules of *Staphylococcus aureus* in pathogenicity. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene 1 Abteilung Originelle A*, 1975b, 233, 314.
- Koblentz P. J. Toxic epidermal necrolysis (TEN, Ritters Disease) and Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS). — *Clinical Pediatrics*, 1976, 15, 724.
- Kratky V. *Staphylococcus epidermidis* im Harn: ein Pathogen oder eine Kontamination. — *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1978, 108, 197.
- Kroggh H. V., Kristensen S. A study of skin diseases in dogs and cats. II. Microflora of the normal skin of dogs and cats. — *Nordisk Veterinaermedicin*, 1976, 28, 459.
- Kusch D. *Staphylococcus aureus* bei Schweinen. — *Berliner Münchener Tierärztlicher Wochenschrift*, 1978, 91, 163.
- Lacey R. W. Loss of the antibacterial action of skin after topical neomycin. — *British Journal of Dermatology*, 1969, 81, 435.
- Larregue M., Kalis B., Bressieux J.-M., Daniel J. Le syndrome toxique staphylococcique cutané dit des enfants ébouillantés. — *Annales de Dermatologie et Venerologie (Paris)*, 1977, 104, 269.

- Leyden J. J., Marples R. R., Kligman A. M. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 90, 525.
- Lidwell O. M. Sepsis in surgical wounds. Multiple regression analysis applied to records of post operative wound sepsis. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1961, 59, 259.
- Loewenthal L. J. A. Familial benign chronic pemphigus. — *Archives of Dermatology*, 1959, 80, 318.
- Lotter L. P., Leistner L. Minimal water activity for enterotoxin A production and growth of *Staphylococcus aureus*. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1978, 36, 377.
- Lyell A. Toxic epidermal necrolysis (the scalded skin syndrome): a reappraisal. — *British Journal of Dermatology*, 1979, 100, 69.
- Lyell A., Dick H. M., Alexander J. O'D. Outbreak of toxic epidermal necrolysis associated with staphylococci. — *Lancet*, 1969, 1, 787.
- Lyman I. R., Tenery J. H., Basson R. P. Correlation between decrease in bacterial load and rate of wound healing. — *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 1970, 130, 616.
- McDonald S., Timbury M. C. Unusual outbreak of staphylococcal postoperative wound infection. — *Lancet*, 1957, ii, 863.
- McFadyen T., Lyell A. Successful treatment of generalised pustular psoriasis (von Zumbusch) by systemic antibiotics controlled by blood culture. — *British Journal of Dermatology*, 1971, 85, 274.
- Mahon F. B., Narayanan E. K. S. Septicemia secondary to a *Staphylococcus epidermidis* urinary tract infection. — *Guthrie Bulletin*, 1976, 46, 9.
- Maleville J., Capbern M., Boineau D., Marc-Antoine H., Mollard S., Renesson-Philippon D. La flore microbienne cutanée chez 206 enfants atteints de dermatite fessière et de pyodermite. — *Annales de Dermatologie et Vénérologie (Paris)*, 1977, 104, 701.
- Mancusi-Ungaro H. R. Treatment of necrotizing fasciitis caused by *Staphylococcus epidermidis*. — *Archives of Surgery*, 1978, 113, 288.
- Mandell G. L. Catalase, superoxide dismutase, and virulence of *Staphylococcus aureus*. — *Journal of Clinical Investigation*, 1975, 55, 561.
- Margileth A. M. Scalded skin syndrome: diagnosis, differential diagnosis and management of 42 children. — *Southern Medical Journal*, 1975, 68, 447.
- Marples R. R., Hone R., Notley C. M., Richardson J. F., Crees-Morris J. A. Investigation of coagulase-negative staphylococci from infections in surgical patients. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, I Abteilung, Originale*, 1978, 241, 140.
- Marples R. R., Kligman A. M. Pyoderma due to resistant *Staphylococcus aureus* following topical application of neomycin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1969, 53, 11.
- Marples R. R., Leyden J. J., Stewarth R. N., Mills O. H., Kligman A. M. The skin flora in acne vulgaris. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 37.
- Martin R. R., Crowder J. G., White A. Human reactions to staphylococcal antigens. A possible role of leucocyte lysosomal enzymes. — *Journal of Immunology*, 1967, 99, 269.
- Martin-Pascual A., Garcia-Perez A. Botryomycosis. — *Dermatologica*, 1975, 151, 302.
- Maskell R. Importance of coagulase-negative staphylococci as pathogens in the urinary tract. — *Lancet*, 1974, i, 1155.
- Matta M. Blood and pustule culture in pustular psoriasis. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 90, 309.
- May J. R. Experimental staphylococcal infection in man. — *Lancet*, 1961, i, 340.
- Meers P. D., Whyte W., Sandys G. Coagulase-negative staphylococci and micrococci in urinary tract infection. — *Journal of Clinical Pathology*, 1975, 28, 270.
- Melish M. E., Glasgow L. A. Staphylococcal scalded skin syndrome: the expanded clinical syndrome. — *Journal of Pediatrics*, 1974, 78, 958.

- Meyer J. C., Grundmann H., Ewiss H. Induction of delayed-type hypersensitivity to staphylococcal antigens in guinea-pigs. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 71, 422.
- Meyer S. A., Schleijer K. H. Deoxyribonucleic acid reassociation in the classification of coagulase-positive staphylococci. — *Archives of Microbiology*, 1978, 117, 183.
- Miller T. E. *Staphylococcus epidermidis* as a cause of liver abscess: case report. — *New Zealand medical Journal*, 1974, 79, 692.
- Moncrieff M. W., Glasgow E. F., Arthur L. J., Hargreaves H. M. Glomerulonephritis associated with *Staphylococcus albus* in a Spitz-Holter valve. — *Archives of Disease in Childhood*, 1973, 48, 69.
- Montes L. F., Narkates Annie J., Hunt D., Pitillo R. F., Noojin R. O., Shearer R. J. Microbial flora in familial benign chronic pemphigus. — *Archives of Dermatology*, 1970, 101, 140.
- Nagel J. G., Siegren J. N., Tuazon C. U., Cardella T. A. Teichoic acids in pathogenic *Staphylococcus aureus*. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1977, 6, 233.
- Namavar F., de Graaf J., McLaren D. M. Taxonomy of coagulase-negative staphylococci: a comparison of two widely used classification schemes. — *Antonie van Leeuwenhoek*, 1978, 44, 425.
- Nelson J. P. Deep infection following total hip arthroplasty. — *Journal of Bone and Joint Surgery*, 1977, 59A, 1042.
- News and Notes. Epidemiology. Staphylococcal skin sepsis in a hospital. — *British Medical Journal*, 1974, ii, 287.
- Noble W. C. *Staphylococcus epidermidis*: commensal or pathogen? — *International Journal of Dermatology*, 1978, 17, 213.
- Noble W. C., Valkenburg H. A., Wolters Caroline H. L. Carriage of *Staphylococcus aureus* in random samples of a normal population. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1967, 65, 567.
- Nord C. E., Holta-Oie S., Ljungh A., Wadstrom T. Characterization of coagulase negative staphylococcal species from human infections. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*. — 1 Abteilung Originale, Supplementum 5, 1976, 105.
- Oeding P., Digranes A. Classification of coagulase-negative staphylococci in the diagnostic laboratory. — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica, B*, 1977, 85, 136.
- Old D. C., McNeill G. P. Endocarditis due to *Micrococcus sedentarius*, incertae sedis. — *Journal of Clinical Pathology*, 1979, 32, 951.
- Pachinger W. Staphylogenes Lyell-syndrom bei einer Erwachsenen mit Aggranulocytose. — *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 1979, 55, 57.
- Papke G., Hasche K. D., Bruckler J., Blobel H. Effects of serums and plasmas of various species on a protease of *Staphylococcus aureus*, Human 2 immunoglobulin as an inhibitor. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*. — 1 Abteilung Originale, A, 1978, 242, 1.
- Parker M. A., Tuazon C. W. Cervical osteomyelitis. Infection due to *Staphylococcus epidermidis* in hemodialysis patients. — *Journal of the American Association*, 1978, 240, 50.
- Parker M. T., Williams R. E. O. Further observations on the bacteriology of impetigo and pemphigus neonatorum. — *Acta Paediatrica Scandinavica*, 1961, 50, 101.
- Pasricha A., Bhujwala R. A., Shrinivas. Application of Baird-Parker classification to strains of Micrococcaceae isolated from pyodermic patients. — *Indian Journal of Medical Research*, 1973, 61, 276.
- Payne R. W. Severe outbreak of surgical sepsis due to *Staphylococcus aureus* of unusual type and origin. — *British Medical Journal*, 1967, iv, 17.
- Pead L., Crump P., Maskell R. Staphylococci as urinary pathogens. — *Journal of Clinical Pathology*, 1977, 30, 427.
- Pertschuk L. P., Woaq P. A., Vuletin J. C., Brigati D. J., Soriano C. B., Niccastri A. D. Glomerulonephritis due to *Staphylococcus aureus* antigen. — *American Journal of Clinical Pathology*, 1976, 65, 301.

- Peterson P. K., Laverdiere M., Quie P. G., Sabath L. D. Abnormal neutrophil chemotaxis and T lymphocyte function in staphylococcal scalded skin syndrome in an adult patient. — *Infection*, 1977, 5, 128.
- Pfannenberg T., Blobel H., Schaeg W. Cytotoxic effects of a leukocidin from *Staphylococcus aureus*. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*. — 1 Abteilung Originelle, A, 1975, 233, 147.
- Picou K., Baires E., Jarratt M. Botryomycosis. A bacterial cause of mycetoma. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 609.
- Powell K. D. Filatow-Dukes disease. Epidermolytic toxin-producing staphylococci as the etiologic agent of the fourth childhood exanthem. — *American Journal of Disease of Children*, 1979, 133, 88.
- Public Health Laboratory Service, Incidence of surgical wound infection in England and Wales. — *Lancet*, 1960, ii, 559.
- Puhvel S. M., Amirian D. A. Bacterial flora of comedones. — *British Journal of Dermatology*, 1979, 101, 543.
- Rames L., Wise B., Goodman J. R., Piel C. F. Renal disease with *Staphylococcus albus* bacteremia. A complication of ventriculo atrial shunts. — *Journal of the American Medical Association*, 1970, 212, 1671.
- Rasmussen J. E. Toxic epidermal necrolysis. — *Archives of Dermatology*, 1975, 111, 658.
- Rebora A., Crovato F., Dallegrì F., Patrone F. Repeated staphylococcal pyoderma in two siblings with defective neutrophil bacterial killing. — *Dermatologica*, 1980, 160, 106.
- Rebora A., Nunzi E., Pezzuolo M., Patrone F., Dallegrì F., Sacchetti C. Buckley's syndrome. — *British Journal of Dermatology*, 1978, 99, 569.
- Rideaway H. S., Lowe N. J. Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult with Hodgkins disease. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 589.
- Röckl H., Metz J., Ackermann-Schopf C. Staphyloidermia superficialis circinata. Die 5 obligate paraneoplasie. — *Hautarzt*, 1977, 28, 178.
- Rogolsky M. Nonenteric toxins of *Staphylococcus aureus*. — *Microbiological Reviews*, 1979, 43, 320.
- Rountree P. M. History of staphylococcal infection in Australia. — *Medical Journal of Australia*, 1979, 2, 543.
- Rountree P. M., Freeman B. M. Infection caused by a particular phage type of *Staphylococcus aureus*. — *Medical Journal of Australia*, 1955, 2, 157.
- Rubin S. J., Lyons R. W., Murcia A. J. Endocarditis associated with cardiac catheterisation due to a Gram positive coccus designated *Micrococcus mucilaginosus incertae sedis*. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1978, 7, 546.
- Rudolph R. I., Schwartz W., Leyden J. J. Treatment of staphylococcal toxic epidermal necrolysis. — *Archives of Dermatology*, 1974, 110, 559.
- Rupprecht M., Schleifer K.-H. Comparative immunological study of catalases in the genus *Micrococcus*. — *Archives of Microbiology*, 1977, 114, 61.
- Rupprecht M., Schleifer K.-H. A comparative immunological study of catalases from coagulase-positive staphylococci. — *Archives of Microbiology*, 1979, 120, 53.
- Ruzicka T., Goerz G. Lyell's syndrome. A review with special regard to the form caused by drugs. — *Dermatosen*, 1978, 26, 147.
- Sarai Y., Nakahara H., Ishikawa T., Kondo I., Futaki S., Hirayama K. A bacteriological study of children with staphylococcal toxic epidermal necrolysis in Japan. — *Dermatologica*, 1977, 154, 161.
- Savin J. A. Experimental infections of man with *Staphylococcus aureus*. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 90, 475.
- Scherer R. K., Brown R. W. Differentiation of staphylococcal and micrococcal proteinases by electrophoresis. — *Applied Microbiology*, 1974, 28, 768.
- Schmeling D. J., Peterson P. K., Hammerschmidt D. E., Kim Y., Verhoef J., Wilkinson B. J., Quie P. G. Chemotaxis by cell surface components of *Staphylococcus aureus*. — *Infection and Immunity*, 1979, 26, 57.
- Schopfer K., Baerlocher K., Price P., Krech U., Quie P. G., Douglas S. D. Staphylococcal IgE antibodies, hyperimmune globulin E and *Staphylococcus aureus* infection. — *New England Journal of Medicine*, 1979, 300, 835.

- Schwan A., Bengtsson S., Hambræus A., Laurell G. Airborne contamination and post-operative infection after total hip replacement. — *Acta Orthopædica Scandinavica*, 1977, 48, 86.
- Sellin M., Cooke D. I., Gillespie W. A., Sylvester D. G. H., Anderson J. D. Micrococcal urinary tract infection in young women. — *Lancet*, 1975, ii, 570.
- Seiwyn S., Verma B. S., Vaishnav V. P. Factors in the bacterial colonisation and infection of the human skin. — *Indian Journal of Medical Research*, 1967, 55, 652.
- Shafer W. M., Iandolo J. J. Staphylococcal enterotoxin A: A chromosomal gene product. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1978, 36, 389.
- Shalita A. R., Rosenthal S. A. Tetracycline resistant staphylococci in acne vulgaris. — *Acta Dermato-venereologica* (Stockholm), 1972, 52, 64.
- Shooter R. A., Stoodley B. J., Gordon B. Control of an outbreak of sepsis due to *Staphylococcus aureus* phage type 52/52A/80/81, in nurses. — *Lancet*, 1968, i, 293.
- Shrestha T. L., Darrell J. H. Urinary infection with coagulase negative staphylococci in a teaching hospital. — *Journal of Clinical Pathology*, 1979, 32, 299.
- Singh G. Neomycin resistant staphylococci on neomycin treated skin. — *Indian Journal of Medical Research*, 1974, 62, 877.
- Singh G., Marples R. R., Klugman A. M. Experimental *Staphylococcus aureus* infections in humans. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1971, 57, 149.
- Six H. R., Harshman S. Purification and properties of two forms of staphylococcal alpha toxin. — *Biochemistry*, 1973, 12, 2672.
- Smith E. W., Goshi K., Norman P. S., Cluff L. E. Studies on the pathogenesis of staphylococcal infection. VIII. The human cutaneous reaction to injection of alpha haemolysin. — *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, 1963, 113, 247.
- Sovadina M. Classification of coagulase-negative staphylococci of human origin. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*, — 1 Abteilung Originelle A, 1975, 230, 313.
- Speller D. C. E., Mitchell R. G. Coagulase-negative staphylococci causing endocarditis after cardiac surgery. — *Journal of Clinical Pathology*, 1973, 26, 517.
- Stanley J., Perez D., Gigli I., Goldstein I., Baer R. L. Hyperimmunoglobulin E syndrome. — *Archives of Dermatology*, 1978, 114, 765.
- Sturman S. W., Malkinson F. D. Staphylococcal scalded skin syndrome in an adult and a child. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 1275.
- Sylvest B., Eriksen K. R. An outbreak of perioritis staphylogenes of complex origin. — *Acta Dermato-venereologica* (Stockholm), 1979, 59, Supplementum 85, 181.
- Szulga T., Meyer W., Whitte W., Horn G. Numerical taxonomy of *Staphylococcus aureus*. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*. — 1 Abteilung Supplementum 5, 1976, 101.
- Takeuchi S., Nakajima Y., Shoya S., Suto T. Behavior of a vigorous alpha or beta haemolysin producing strains of *Staphylococcus aureus* in the cutaneous tissue of mice. — *Microbiology and Immunology*, 1978, 22, 249.
- Taplin D. *Fungous and Bacterial Diseases in the Tropics*. Final Report to the US Army R and D Command Contract DADA 17-71-C1084, 1978.
- Targowski S. P., Berman D. T. Passive transfer of delayed-type hypersensitivity to cell walls of *Staphylococcus aureus*. — *Infection and Immunity*, 1974, 9, 41.
- Tanini S. R., Stein S. A., Soo H. M. Influence of protein supplements on growth of *Staphylococcus aureus* and production of enterotoxins. — *Journal of Food Science*, 1976, 41, 133.
- Tedeschi G. G., Amici D., Sppovieri G., Vecchi A. *Staphylococcus epidermidis* in the circulating blood of normal and thrombocytopenic human subjects. Immunological data. — *Experientia*, 1976, 32, 1600.

- Thompson D. J., Gezon H. M., Hatch T. F., Rycheck R. R., Rogers K. D. Sex distribution of *Staphylococcus aureus* colonisation and disease in newborn infants. — *New England Journal of Medicine*, 1963, 269, 337.
- Thomsen K., Osterbye P. Pustulosis palmaris et plantaris. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 293.
- Thorig L., Thompson J., Eulderink F. Effect of warfarin on the induction and course of experimental *Staphylococcus epidermidis* endocarditis. — *Infection and Immunity*, 1977, 17, 504.
- Todd J., Fishaut M., Kapral F., Welch T. Toxic shock syndrome associated with phage-group I staphylococci. — *Lancet*, 1978, ii, 1116.
- Tribble J. L., Bolen J. B. Delayed hypersensitivity to *Staphylococcus aureus* in mice: in vitro response to isolated staphylococcal antigens. — *Immunology*, 1979, 38, 819.
- Tuazon C. U., Sheagren J. N. Teichoic acid antibodies in the diagnosis of serious infections with *Staphylococcus aureus*. — *Annals of Internal Medicine*, 1976, 84, 543.
- Tuazon C. U., Sheagren J. N., Choa M. S., Marlus D., Curtin J. A. *Staphylococcus aureus* bacteremia: relationship between formation of antibodies to teichoic acid and development of metastatic abscesses. — *Journal of Infectious Diseases*, 1978, 137, 57.
- Tucker P. W., Hazen E. E., Cotton F. A. Staphylococcal nuclease reviewed: A prototypic study in contemporary enzymology. (1) Isolation: physical and enzymatic properties. — *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1978, 22, 67.
- Tucker P. W., Hazen E. E., Cotton F. A. Staphylococcal nuclease reviewed: A prototypic study in contemporary enzymology. (2) Solution studies of the nucleotide binding site and the effects of nucleotide binding. — *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1979a, 23, 3.
- Tucker P. W., Hazen E. E., Cotton F. A. Staphylococcal nuclease reviewed: A prototypic study in contemporary enzymology. (3) Correlation of the three dimensional structure with the mechanism of enzymic action. — *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1979b, 23, 67.
- Tucker P. W., Hazen E. E., Cotton F. A. Staphylococcal nuclease reviewed: A prototypic study in contemporary enzymology. (4) The nuclease as a model for protein folding. — *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1979c, 23, 131.
- Verhoef J., Peterson P. K., Williams D. N., Laverdiere M., Sabath L. D. Atrioventricular shunt infections and endocarditis due to *Staphylococcus epidermidis*. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*. — 1 Abteilung Originelle, 1978, 241, 95.
- Victor R., Lachica F., Jang S. S., Hoepflich P. D. Thermo-nuclease seroinhibition test for distinguishing *Staphylococcus aureus* from other coagulase positive Staphylococci. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1979, 9, 141.
- Virtanen S. Gram-positive, motile, cluster-forming cocci as a cause of urinary infection. — *Journal of Clinical Pathology*, 1974, 27, 408.
- Wadström T., Möllby R. Some biological properties of purified staphylococcal haemolysins. — *Toxicon*, 1972, 10, 511.
- Wagner J. E., Owens D. R., LaRegina M. C., Vogler G. A. Self trauma and *Staphylococcus aureus* in ulcerative dermatitis of rats. — *Journal of the American Veterinary Research Association*, 1977, 171, 839.
- Wallmark G., Arremark T., Telander B. *Staphylococcus saprophyticus*: a frequent cause of acute urinary tract infection among female outpatients. — *Journal of Infectious Diseases*, 1978, 138, 791.
- Wang C.-T. Bacteriophage typing of canine staphylococci. (1) Typing by use of the International Phage sets for human and bovine staphylococci. — *Japanese Journal of Veterinary Science*, 1978, 40, 401.
- Ward P. D., Adlam C., McCartney A. C., Arbuthnott J. P., Thorley C. M. A hisopathological study of the effects of highly purified staphylococcal alpha and beta toxins on the lactating mammary gland and skin of the rabbit. — *Journal of Comparative Pathology*, 1979, 89, 169.

- Warren R., Rogolsky M., Wiley B. B., Glasgow L. A. Effect of ethidium bromide on elimination of exfoliative toxin and bacteriocin production in *Staphylococcus aureus*. — Journal of Bacteriology, 1974, 118, 980.
- Wegrzynowicz Z., Heczko P. B., Jeljaszewicz J., Neugebauer M., Pulverer G. Pseudocoagulase activity of staphylococci. — Journal of Clinical Microbiology, 1979, 9, 15.
- Wesley-James O., Alder V. G. Staphylococci in septic fingers. — Journal of Clinical Pathology, 1961, 14, 96.
- Wilkinson B. J., Kim Y., Peterson P. K., Quie P. G., Michael A. F. Activation of complement by cell surface components of *Staphylococcus aureus*. — Infection and Immunity, 1978, 20, 388.
- Williams R. E. O., Blowers R., Garrod L. P., Shooter R. A. Hospital Infection Causes and Prevention. London: Lloyd-Luke, 1969.
- Wiseman G. M. The hemolysins of *Staphylococcus aureus*. — Bacteriological Reviews, 1975, 39, 317.
- Witte W., Grigorova M., Bajljsov D., Humel R., Korukov G. Ecology of *Staphylococcus aureus*: comparative characterisation of strains isolated from man, cattle and sheep in Bulgaria and in the G.D.R. — Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, and Immunology, 1978, 22, 177.
- Yocum M. W., Strong D. M., Chusid M. J., Lakin J. D. Selective immunoglobulin M (IgM) deficiency in two immunodeficient adults with recurrent staphylococcal pyoderma. — American Journal of Medicine, 1976, 60, 486.
- Zimmerman R. J., Kloos W. E. Comparative zone electrophoresis of esterases of *Staphylococcus species* isolated from mammalian skin. — Canadian Journal of Microbiology, 1976, 22, 771.

8. Стрептококки

Часто утверждают, что стрептококки не являются частью обычной флоры кожи, но это в основном относится к бета-гемолитическим стрептококкам, тогда как другие группы стрептококков являются характерными для некоторых органических участков кожи или для определенных групп людей.

Микробиология

Стрептококки — это грамположительные, каталазоотрицательные кокки, обычно образующие скопления в виде цепочек. Они являются факультативными анаэробами и для соответствующего роста им необходимы богатые питательными веществами среды, например кровяной агар, но даже при этих условиях обычно образуются только небольшие колонии.

Первоначальное разделение стрептококков основано на типе лизиса, образующегося на лошадином кровяном агаре. Альфа-гемолитические стрептококки дают зеленоватое окрашивание, которое более отчетливо наблюдается на «шоколадном» (нагретая кровь) агаре. Бета-гемолитические стрептококки вызывают полный лизис или «очищают» от красных кровяных клеток целые зоны, окружающие колонии; этот бета-гемолиз обычно более выражен в анаэробных условиях. Гамма-гемолиз не сопровождается видимыми изменениями на кровяном агаре. Данные группы стрептококков могут подвергаться дальнейшему подразделению; упрощенная таксономическая схема приведена в табл. 80.

Т а б л и ц а 80. Классификация стрептококков

Альфа-гемолитические		<i>Strept. viridans</i> <i>Strept. mitior</i> <i>Strept. mutans</i>
Бета-гемолитические		
Группа по Lancefield	A	<i>Strept. pyogenes</i> *
	B	Патогенные для людей
	C	Штаммы у животных
	D	Энтерококки**
	G	Патогенные для людей и т. д.
	E, F, H	
Гамма-гемолитические		«Индиферентные» стрептококки

* *Streptococcus pyogenes*, наиболее часто встречающийся у людей, чувствителен к бацитрацину [Maxted, 1953]. Типируется соответственно наличию M, R, T протениновых антигенов. Распределение этих антигенов показано в табл. 80 и 81. Некоторые антигены являются общими и для группы G. Вырабатываются стрептолизин 0 и ДНКаза.

** У энтерококков может проявляться альфа-, бета- или гамма-гемолиз. Растут на агаре McConkey с появлением характерных фусциновых колоний. По крайней мере два вида: *Strept. faecium*, *Strept. faecalis* входят в данную группу, а другие обладают общим D антигеном [Jones et al., 1972].

Серологическая идентификация стрептококков

Схема Lancefield, разработанная в конце 20-х — начале 30-х годов для идентификации стрептококков, выделяемых в случаях послеродовых лихорадочных состояний, позволяет подразделить бета-гемолитические стрептококки на несколько групп на основании определения полисахаридного антигена.

В группу А включены наиболее часто встречающиеся микроорганизмы, являющиеся для людей патогенными. Группы В, С и G могут оказаться патогенными в некоторых ситуациях. Данная классификация оказалась довольно удовлетворительной для клинической микробиологии. Исчерпывающий обзор вопросов таксономии стрептококков приводится в работе Jones (1978).

Дальнейшее подразделение стрептококков группы А оказалось возможным в виду того, что эти микроорганизмы обладают протениновыми антигенами, два из которых обозначены как M- и T-антигены. M-антигены, определяемые посредством теста преципитации, обычно связывают с наличием вирулентности, являющейся результатом их антифагоцитарной способности, а-антитела к M-антигену обеспечивают развитие типоспецифичного иммунитета. Fox (1974) провел обобщение опубликованной информации о M-протенине, включая химические и биологические свойства. M-протенин может обеспечивать активацию альтернативного комплементарного пути [Bisno, 1979]. Штаммы обладают только одним M-антигеном, поэтому M-типирование позволяет ясно определить таксономическое положение микроорганизма. Многие штаммы, находящиеся на коже, не обладают M-антигеном, поэтому возникает необходимость определения T-антигена, который характерен для некоторых штаммов, таких как 3/13/B 3264 и

Таблица 81. Распространенность Т-антигена в различных городах мира в септических поражениях, не связанных с инфекцией дыхательных путей (%) [Parker, 1967]

Т-антиген	Лондон	Копенгаген	Йена	Будапешт	Иерусалим	Атланта	Оттава
1	6,3	2,4	3,8	3,6	1,9	5,3	1,7
2	0,9	0,2	0	2,4	3,3	1,4	3,3
3/13/B3264	13,4	7,9	4,8	27,4	15,6	23,7	16,9
4	10,7	9,3	2,9	1,2	13,0	5,8	3,7
5/11/12/27/44	33,0	43,9	25,7	44,0	10,8	22,2	23,1
6	2,7	0	5,7	2,4	0	0,9	1,7
9	0,2	0,9	0	1,2	4,5	2,4	1,2
14	0,9	3,3	0,2	5,9	5,6	2,9	0
22	3,6	2,6	0,2	1,2	6,7	1,9	4,9
8/25 Imp 19	12,5	5,5	10,5	7,1	7,1	11,1	3,7
28	6,3	5,5	3,8	1,2	1,9	18,4	9,5
Всего изолятов . . .	112	453	105	84	269	207	242

8/25/Imp 19. Те же самые Т-антигены могут быть обнаружены в нескольких штаммах типа М. Таким образом, 8/25/Imp 19 может быть связан с М типами 2, 8, 25, 55, 56 и 57 [Parker, 1969] (табл. 81).

Штаммы группы А преобладают среди возбудителей, обнаруживаемых на коже, но не следует игнорировать возможности существования потенциальных патогенных стрептококков других групп. В медицинской микробиологии стрептококки групп Lancefield G и C в прошлом связывали со случаями послеродовых инфекционных состояний. Подобные штаммы продолжают оставаться обычными в ветеринарной практике. В Англии Noble (1969) установил, что у 30% больных, поступающих в кожные отделения больниц с различными поражениями кожи, вызванными бета-гемолитическими стрептококками, не обнаружены представители группы А. Отмечено распространение таких штаммов среди пациентов в данных отделениях (неопубликованное наблюдение).

В исследовании, проведенном в Гане Belcher и соавт. (1975), отмечено, что 82% стрептококков, выделенных из 76 поражений кожи при пиодермиях, принадлежали к группе G, а оставшиеся 18% к группе C. В Лагосе [Ogunbi et al., 1978] группа G составляла 47% из 1679 штаммов стрептококков, выделенных у носителей из горла, а группы C и А составляли 28 и 23% соответственно. В 154 случаях поражений кожи в той же самой популяции группа G составляла только 17%, а группы C и А — 7 и 76% соответственно. Тем не менее штаммы, не входящие в группу А, составляют значительное число штаммов в некоторых странах мира. В Каире 7% штаммов, выделенных с кожи, принадлежали к группе C или G [El Kholy et al., 1973] (табл. 82).

Т а б л и ц а 82. Распределение Т-антигена у стрептококков (%)
[Parker, 1967]

Т-антигены	Скарлатина	Острые воспалительные заболевания	Септические поражения, не связанные с дыхательными путями
1	24,0	7,6	3,0
2	0,6	3,2	1,6
3/13/B3264	8,6	11,2	14,3
4	27,7	12,6	7,6
5/11/12/27/44	11,2	30,7	29,7
6	5,8	4,0	1,1
9	0,4	2,7	1,7
14	1,4	2,4	2,9
22	6,9	4,5	3,5
8/25/Imp 19	3,0	6,4	7,5
28	0,7	5,2	6,8
Всего изолятов . . .	1248	1887	1524

Во время вспышки на Тринидаде выделяли штаммы стрептококков группы G. Принадлежали они к типу M, антиген 12, и были неотличимы от штаммов группы A, выделявшихся в ходе той же самой эпидемической вспышки [Maxted, Potter, 1967].

Приведенные результаты, вероятно, свидетельствуют о генетической передаче информации между различными штаммами. Maxted и Valkenburg (1969) описали конверсию типа M12, T12 *Streptococcus* в тип, содержащий антиген T12 и имеющий новый M-антиген. Вероятно, это было опосредовано действием бактериофага. Malke (1975), так же как и ряд других авторов, показал передачу резистентности к антибиотикам плазмидами от одних штаммов к другим посредством участия фагов. Skjold, Malke и Wannamaker (1979) приводят данные о передаче устойчивости к эритромицину между группами стрептококков A и G. В публикации также цитируются работы, в которых приведены данные о преобразовании устойчивости к антибиотикам между штаммами A и C, A и G. Проявление свойств стрептококков группы B в качестве инфекционного возбудителя, особенно у детей и ослабленных взрослых, рассматривается в работах Anthony и Okada (1977), Ross (1978), а также Wilkinson (1978). Инфекция у детей, вероятно, развивается вследствие заражения микроорганизмами полового тракта матерей [Duben, Telinková, Neubauer, 1978; Embil et al., 1978].

Заболееаемость и распространенность инфекции

Альфа-гемолитические стрептококки, часто обозначаемые как *Strept. viridans*, занимают экологическую нишу во рту. Таксономическое положение микроорганизмов данного вида рассматрива-

Таблица 83. Пораженность альфа- и гамма-гемолитическими стрептококками в различных возрастных группах [Somerville, 1966]

	Дети младшего возраста		Дети среднего возраста		Взрослые		Пожилые	
	альфа	гамма	альфа	гамма	альфа	гамма	альфа	гамма
Десны	84	29	98	25	94	40	86	32
Ноздри	22	17	38	14	15	10	10	43
Лоб	53	26	40	24	6	12	16	21
Руки (тыльная часть)	48	25	44	30	13	17	14	27
Ступни (тыльная часть)	4	5	8	6	3	7	15	15
Ногти	НО*	НО	6	6	0	1	0	5
Уши	35	16	5	5	1	10	2	19
Подмышечные ямки	1	1	1	1	0	4	4	11
Межпальцевые промежутки	2	7	1	1	4	14	0	32

* НО — не определяли.

ется в работе Colman (1976). Высказывалось предположение, что вещества, подобные антибиотикам, вырабатываемые альфа-гемолитическими стрептококками, позволяют сдерживать потенциально патогенные возможности таких микроорганизмов, как *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus* (см. главу 3). Из ротовой полости происходит распространение стрептококков на лицо, а у детей и далее по всему телу. Colebrook и соавт. (1935) установили, что на руках почти у всех 181 обследованных здоровых людей отмечалось носительство стрептококков. Somerville (1966) установило, что альфа- и гамма-гемолитические стрептококки были распределены по всей поверхности тела, за исключением ногтей и подмышечных ямок, и более часто встречались у детей, чем у взрослых (табл. 83). Forsum и соавт. (1978), а также Cars, Forsum и Nord (1979) выделяли *Strept. viridans*, а также *S. mitior* на коже рук примерно у $\frac{1}{3}$ обследованных. Авторы предполагают, что эти штаммы могут являться причиной бактериемий или эндокардитов. Приведенные сведения необходимо расценивать с известной осторожностью, поскольку известно, что имеются более полноценные популяции микроорганизмов во рту, кишечнике и мочеполовых путях.

Marples (личное сообщение) при изучении носительства стрептококков у лондонских школьников отметила, что имеются различия у детей в возрасте до и после пубертатного периода.

Носительство *Aerococcus* выявлено в 14 и 3,8%, стрептококков группы D в 2,7 и 8,1%, других стрептококков в 8,3 и 3,8% соответственно в группах из 254 обследованных школьников до пубертатного периода и 185 после пубертатного. Отбор материала

производили из подмышечных ямок и со лба. Системные инфекции, вызванные аэрококками, описаны Parker и Ball (1976).

Бета-гемолитические стрептококки редко обнаруживают на здоровой коже, но их часто выделяют из горла — примерно в 10% при обследовании здорового населения. Особый интерес к бета-гемолитическому стрептококку, находящемуся на коже, особенно рук, проявляли в то время, как были распространены случаи послеродовых лихорадочных состояний, поскольку предполагалось, что передача инфекции происходит через загрязненные данным микроорганизмом руки. Colebrook и соавт. (1935), обследовавшие руки 181 человека, выделили бета-гемолитические стрептококки у 17 человек. У 7 человек была выделена группа А, у трех группа Н, а у остальных С, F и G либо не классифицирующиеся микроорганизмы. В посевах материала с тампонов, которыми брали смывы с промежности у 160 женщин в последние недели беременности, было выделено 11 штаммов бета-гемолитического стрептококка. Ни один из них не принадлежал к группе А. В 2 случаях обследований кожи из 14 между лопатками у лабораторных сотрудников были выделены стрептококки, и ни один из них также не принадлежал к группе А.

Время от времени происходят вспышки инфекционных заболеваний, вызванных стрептококками, которые связаны с носительством данного микроорганизма на коже. Лица, от которых происходило распространение инфекции, обычно страдали экземой либо имели какие-либо другие патологические состояния, предрасполагающие к развитию носительства [Rickman, Breton, Goldmann, 1977]. Dudding и соавт. (1970) приводят сведения о том, что у некоторых лиц на здоровой коже может наблюдаться носительство стрептококков до развития вспышек, вызванных этими микроорганизмами. В исследованиях, проведенных данными авторами, 95% стрептококков, выделенных со здоровой кожи, относились к двум штаммам, являющимся причиной развития пиогенных инфекций в населении. Хотя в некоторых случаях стрептококков выделяли из окружающей среды, например с одежды или из пыли, представляется вероятным, что стрептококки переживали и размножались на различных участках кожи. Даже в отсутствие пиодермии стрептококки чаще встречались на таких местах, как кисти рук и лодыжки, чем в верхних дыхательных путях. У лиц без пиодермии частота выделения стрептококков распределялась следующим образом: горло — 21%, нос — 22%, запястье — 28%, лодыжки — 31%, кожа спины — 20%. У лиц с пиодермией доля положительных проб, взятых с тех же участков в том же порядке, составила 20, 34, 55, 55 и 34% соответственно. В дальнейшем в этих же зонах исследования были проведены Ferrieri и соавт. (1972). Между колонизацией кожи и появлением стрептококковых поражений проходило около 10 дней. Brown, Wannamaker, Ferrieri (1975) отмечают, что профилактическое назначение пенициллина позволяет снизить численность популяции стрептококков на коже. В исследовании, проведенном в тропиче-

ской зоне в Южной Америке, Tarlin (1978) у 28% обследованных со здоровой кожей находил стрептококки. В более ранних исследованиях отмечалось, что стрептококки довольно плохо выживают на коже людей, поэтому в настоящее время неясно, как можно объяснить результаты, полученные Dudding и соавт. (1970) и Tarlin (1978), о том, что интенсивность размножения и выживаемость стрептококков на коже увеличились. Не вполне ясно, является ли это особенностью конкретных штаммов стрептококков (возможно, связанную с М-протеином) либо это является измененной восприимчивостью популяции людей. Mortimer, Pinney и Widdowson (1979) установили, что штаммы стрептококков, выделяемые с кожи, имеют большую способность существовать и размножаться в присутствии олеиновой кислоты на бедных культуральных средах, чем штаммы, выделенные из горла. Тем не менее нельзя исключить возможность, что стрептококки со здоровой кожи, изучавшиеся Wannamaker и его сотрудниками, были контаминантными из поражений кожи других людей или из окружающей среды. Следует отметить, что у 3% домашних кошек выявляется носительство стрептококков группы А, но сведений о передаче этих микроорганизмов людям не имеется [Clowder, Dorn, Smith, 1978].

Инфекции, вызываемые стрептококками

Основными инфекциями кожи, вызываемыми стрептококками, являются флегмоны, пиодермии и импетиго. Обзоры об основных заболеваниях, вызываемых стрептококками у людей, приводятся в работах Parker (1978) и Maxted (1978). Различия в инфекционных поражениях кожи и гортани рассматриваются в работе Peter и Smith (1977).

Флегмона

Флегмона — глубокое, быстро развивающееся заболевание, сопровождающееся воспалением и интенсивным покраснением, припухлостью и болезненностью. Очень быстро начинает вовлекаться лимфатическая система. Лимфатические протоки воспаляются и заметны в виде красных полос, имеющих направление к ближайшим региональным лимфатическим узлам. Поверхностной формой флегмоны является рожа, проявляющаяся на коже лица в виде рисунка, напоминающего бабочку. Это же патологическое состояние может развиваться и на других участках тела, таких, например, как ноги [Voigtländer, 1975]; на голенях появляются ярко-красные, четко очерченные, неровные, твердые на ощупь и горячие зоны. Высказывалось предположение, что рожа является следствием дефектов иммунной системы людей, поскольку стрептококки, выделяемые от заболевших, являются авирулентными для мышей [Dobozu et al., 1973; Schneider, 1973; Schneider, Bertenyi, 1974]. В настоящее время рожа является довольно редким заболеванием, и поэтому с целью проведения дифференциального

диагноза необходимо напоминать врачам о его существовании [Slade, Danielson, Goldberg, 1977]. Тем не менее и сейчас могут происходить вспышки этого инфекционного заболевания, как, например, вспышка, в которой рожей заболели 10 женщин в психиатрической больнице и при которой назначение ампициллиновой терапии оказалось неэффективным и было заменено на внутримышечное введение пенициллина [Dowsett et al., 1975]. Tausch и соавт. (1975) приводят сведения о 47 больных рецидивирующей рожеей, для лечения которых потребовалось проведение интенсивной терапии. Описан случай рожееподобного заболевания, вызванного *S. pneumoniae* [Varghese et al., 1979]. В работе Buchanan и Hasegick (1970) приведены сведения о случаях некротизирующихся флегмон, вызванных стрептококками. Авторы отметили, что данное заболевание отличалось по своей клинической картине от рожи и сопровождалось развитием язв с некрозом. Koehn (1978) приводит описание 2 случаев заболевания, одно из которых было вызвано стрептококками. Отмечено, что в ряде случаев этих редких патологических состояний обнаруживали стрептококков группы В [Ramamurthy, Srinivasan, Jacobs, 1977]. Schuller и Elvey (1980) приводят сведения о развитии уртикарной сыпи, развивающейся в результате стрептококковой инфекции.

Пиодермии

Это неспецифический термин, иногда применяемый для обозначения инфекционных поражений кожи, сопровождающихся на некоторых стадиях пустулами. При вспышке заболеваний кожи в футбольной команде отмечено, что поражения кожи имели чрезвычайно разнообразный характер [Glezen et al., 1972]. В некоторых случаях эти поражения имели поверхностный характер и не вызывали необходимости обращаться за медицинской помощью. В ряде случаев это были более глубокие поражения, сопровождающиеся региональными лимфаденитами. У одного из спортсменов до развития вспышки имелось импетиго, а у некоторых отмечались фарингиты. Антигенная структура выделенных микроорганизмов являлась следующей — M2, T 8/25/Imp 19. Описан случай, когда вспышка инфекционного заболевания кожи, вызванная микроорганизмом с тем же самым антигеном T, развивалась в кожном отделении больницы [Noble, 1969]. Развитие вспышки, вероятно, связано с распространением инфекции от носителя, у которого стрептококки выделили из передней части носовых ходов, а также здоровой слизистой оболочкой его рта, кожи около носа, голени, предплечий, щек и лба, а также из пораженных участков во рту, животе и ногах. У 19 других заболевших был выделен тот же самый штамм. У заболевших стрептококки выделяли из пустул 16 раз, инфицированных экзематозных поражений — 12, язвы — 8, ушей — 2 и из фурункулов — 1 раз. Экзематозные и язвенные поражения скорее всего были суперинфицированы из имевшихся поражений, пустул и фурункулов, представлявших собой первичные поражения. При обследовании случаев

заболеваний в больнице Freeman (1971) установил, что выделенные штаммы стрептококков относились в основном к типам T 3/13/B3264, T 12 и Imp 19. Наибольшее число заболевших наблюдалось в возрастных группах от 10 до 20 лет, а при стафилококковой инфекции в группе от 20 до 30 лет. Ряд типов стрептококков выделяют также в полузакрытых коллективах [Anthony et al., 1976].

Распределение пиодермий у военнослужащих изучалось Taplin и его сотрудниками. В этих исследованиях было отмечено, что многие поражения кожи относились к эктиматозному типу, имели выступающие края и глубокое гранулированное основание. У заболевших довольно редко отмечались лимфоадениты и восходящие лимфангиты. В действующих войсках поражения у военнослужащих в основном обнаруживали на лодыжках, и это заставляет думать, что predisполагающим фактором в данном случае явились кожные травмы [Allen, Taplin, Twigg, 1971; Allen et al., 1972; Allen, 1977]. Среди гражданского населения, особенно у детей во Флориде, США, и в Уганде клиническая картина была сходной, и стрептококки также являлись причиной развития эктиматозных поражений [Kelly, Taplin, Allen, 1971; Nsanzumuhire, Taplin, Lansdell, 1972]. Бактериальная гангрена является послеоперационной флегмоной, вызываемой *S. aureus*, а также микроаэрофильными, негемолизирующими стрептококками. Язва Melepeu, или хроническая язва с подрытыми краями, вызывается микроаэрофильными гемолитическими стрептококками и характеризуется некрозом кожи, покрывающей инфицированные ткани. По данным авторов подобные состояния могут развиваться после хирургических операций, особенно при иссечении лимфатических узлов.

У детей с поражениями кожи носительство стрептококков в горле может наблюдаться значительно более часто, чем у детей без поражений, но это является справедливым только для некоторых типов стрептококков [Anthony et al., 1976].

Микробиология пиодермий значительно различается в зависимости от географии данных заболеваний. При оценке этих различий необходимо исключить влияние на результаты исследований особенностей применяемых методов [Noble et al., 1974]. В Великобритании пиодермии вызываются в основном стафилококками. Parker и Williams (1961) выделяли стафилококки более чем в 80% поражений кожи, в то время как стрептококки только в 50%. Выделенные стрептококки относились к типу T 3/13/B3264, 5/11/12/27/44 и в небольшом числе случаев к типу 8/25/Imp 19. В некоторых сериях обследований Coppog (1972) выделял стафилококки в 87%, а стрептококки в 21%, из которых штаммы группы A составляли две трети. Основными штаммами являлись T3/13/B3264 и Imp 19. Bojs, Tyhlin и Möller (1973) установили, что у жителей Швеции на пораженных участках кожи обнаруживают нефритогенные стрептококки, но при этом острые гломерулонефриты (ОГН) не развиваются.

В Америке и тропических странах большое значение придается стрептококкам, вызывающим пиодермию, поскольку при этом выделяют нефротропные штаммы. В течение неэпидемических периодов кожные поражения, вызываемые стрептококками, являются такими же частыми, как и во время эпидемических, но при этом обычно распространены штаммы, не вызывающие нефриты. Ortiz и соавт. (1970) при изучении эпидемической вспышки на Тринидаде установили, что при выборочном обследовании 23 школьника имели поражения кожи. При этом в основном выделяли стрептококки типов М2, 32, 37, 41 и 43. Во время эпидемического периода наиболее частыми были М49 и 55, а оба этих типа связывают с развитием нефритов. Wannemaker и его сотрудниками также установлено, что нефротропные штаммы стрептококков в межэпидемический период исчезают, а в последующем вновь появляются. Передача инфекции происходит через насекомых-переносчиков. При вспышках инфекции в тропических странах было отмечено, что появление поражений кожи часто связано с небольшими мушками рода *Hippelates*. Эти мушки часто кормятся на септических поражениях и могут переносить стрептококки от одного пораженного ребенка с небольшими травматическими повреждениями к другому [Taplin et al., 1967; Bassett, 1970]. Число случаев импетиго возрастает параллельно частоте случаев чесотки, и в этом случае мушки рода *Hippelates* также оказываются связанными с инфекцией, развивающейся при чесотке людей и собак [Svartman et al., 1972, 1973; Whittle, 1973].

Способ передачи инфекции в умеренном климате остается неизвестным. Распространение мух *Hippelates* ограничено тропическими и субтропическими районами. Особый интерес они представляют в странах Нового Света, а африканские виды распространены широко и встречаются даже в Египте. Отсутствие данного переносчика может объяснять факт, что заболеваемость импетиго в умеренном климате более низка, и при этом редки случаи выделения стрептококков с поверхности пораженной кожи.

Импетиго

Термин «импетиго» в предыдущих главах применялся для обозначения заболеваний, вызванных стафилококками, и характеризующихся появлением выступающих, окрашенных корок. Когда в специальной литературе начали применять термин «импетиго» и для обозначения стрептококковых заболеваний, для которых предпочтительнее было пользоваться термином «пиодермия», то это вызвало некоторую путаницу. Тем не менее под другим названием нефротропные штаммы стрептококков привлекли к себе более пристальное внимание.

Пиодермия и нефриты

Ранее считалось, что осложнение стрептококковых инфекций нефритами является относительно редким состоянием и развивается оно только в тех случаях, когда нефротропные стрептококки

выделяют из горла. Стрептококки, обнаруживаемые на поверхности кожи, в основном не обладают М антигеном, ответственным за вирулентность, и считались поэтому относительно безвредными. Острые гломерулонефриты (ОГН), появляющиеся вслед за развитием пиодермии, в настоящее время хорошо распознаются и регистрируются в тропических и субтропических странах. В умеренном климате они встречаются редко. Острые ревматоидные лихорадочные состояния, развивающиеся вслед за появлением стрептококковой инфекции горла в тропических странах и в умеренном климате, обычно не связаны со стрептококковой пиодермией [Ortiz et al., 1970; Bisno et al., 1970]. В исследовании с хорошо поставленным контролем Potter и соавт. (1978) установили, что, за исключением половых и расовых различий, 93 человека с острыми ревматоидными лихорадками на Тринидаде отличались довольно существенно от 195 человек, проживающих в той же местности и имеющих ОГН. Эти группы обследованных отличались друг от друга по возрасту, клинической картине заболеваний, истории развития заболеваний, гематологической картине, а также вариантами в носительстве гемолитических стрептококков на коже и в горле. Эти исследователи отмечают, что в данном случае представилась уникальная возможность изучить взаимосвязь между острыми ревматоидными лихорадочными состояниями, ОГН и стрептококковой пиодермией, и в этом отношении данную работу можно считать классической. Сведения об исследованиях острых ревматоидных лихорадочных состояний и их связи со стрептококками можно найти в работах Popat и Riding (1976), Shiokawa, Yamada, (1977), Ogunbi и соавт. (1977) и Taranta (1978).

Появление ОГН часто происходит вслед за развитием стрептококковой пиодермии. При этом часто обнаруживают стрептококки группы А, а именно такие штаммы, как М49, М55 и М57, которые довольно быстро стали обозначать как нефротропные типы, вслед за опубликованием сведений о вспышке в Алабаме и на Тринидаде [Anthony et al., 1976; Dillon, Reeves, 1974; Dillon, 1979]. Вскоре было установлено, что тип М49 имеет широкое распространение и его выделяли от людей в США, на Тринидаде, в Чехословакии и Голландии. Эти штаммы являются «новыми» в том смысле, что ранее их не распознавали, а происхождение их неизвестно. Типы М2, М49, М55 и М57 связывают с Т антигеном 25/Imp 19, который принадлежит к типу «импетиго» (Dillon, Dillon, 1974). Появление и исчезновение этих штаммов в различных населенных пунктах приводит к развитию инфекционных заболеваний кожи, в ряде случаев сопровождающихся ОГН [Poon-King et al., 1973; Whittle et al., 1973; ElKholy et al., 1973; Sharrett et al., 1974; Abd El Aziz et al., 1973; Axemo et al., 1976; Hallet et al., 1977; ElTayeb, Nasr, Attallah, 1978; Poon-King et al., 1979b; McIntosh et al., 1979; Potter et al., 1978; Jerath, Singh, Kumari, 1979]. В семьях лиц, у которых развились острые гломерулонефриты, значительно более часто встречаются инфекционные забо-

левания кожи, чем в семьях с острыми ревматоидными лихорадочными состояниями [Potter et al., 1977].

В острой фазе ОГН изменения в клубочках настолько невелики, что для их распознавания требуется проведение количественных исследований [Ludwigsen, Sørensen, 1978]. Хотя исследователи считают, что ОГН могут исчезать без особых последствий, но, например, Baldwin (1977) оспаривает это мнение. Автором обследованы лица, которые в прошлом, за 10 лет до обращения за медицинской помощью, имели острые гломерулонефриты и по этому поводу подвергались госпитализации. При госпитализации гипертензия отмечалась в 89% случаев, нефротический синдром в 18%, креатинин в сыворотке крови превышал 2 мг/100 мл в 41%, а уровень азота мочевины в крови превышал 30 мг/100 мл у 64%. В момент обследования, проведенного автором, гипертензия и протеинурия отмечались у 50% из 24 человек, наблюдаемых, как отмечено выше, спустя 10 лет после первой госпитализации. Подобные данные отмечались и в период между этими госпитализациями, но при этом необходимо отметить, что результаты были несколько меньшими спустя 1—2 года после первой госпитализации. Вероятно, правильными являются обе высказанные точки зрения. В большинстве случаев ОГН могут разрешаться без последствий, а в небольшом числе случаев они могут переходить в хронические почечные заболевания. С этим не согласен Kurtzman (1978), а Lien и соавт. (1979) подчеркивают, что для окончательного вывода необходимо проведение более длительных исследований.

Многие работы были посвящены изучению возможных причин развития ОГН. Hallet и соавт. (1977) отмечают, что к развитию подобных состояний имеют отношение классический и альтернативный пути комплементарного лизиса. Ossi и соавт. (1976) установили, что при обследовании одного из больных в гранулах были выявлены C_3 , пропердин и в почечных клубочках IgG. При обследовании 26 лиц с ОГН в коже довольно часто обнаруживали IgG, а C_3 и IgM выявляли реже [Rodriguez-Iturbe et al., 1978]. В ранних стадиях инфекции обнаруживают антиглобулины [McIntosh et al., 1979]. В другом случае Kalliomäki и соавт. (1978) отмечают, что у больного с дерматитом рук, инфицированного стрептококками, были выделены миедомные антитела IgG и антитела к антистрептолизину 0 (АС0). Lyampert и соавт. (1976) выявили перекрестно реагирующий антиген из вилочковой железы и эпителиальных клеток кожи, общий со стрептококковыми полисахаридами стрептококков группы А. Blue и Lange (1975) потенцировали иммунологическую реактивность мембран почечных клубочков и клеток стрептококков, обрабатывая их ферментами, расщепляющими углеводы. Bhat, Gombos и Baldwin (1980) приводят сведения о подавлении миграции лейкоцитов при ОГН.

Dillon и Reeves (1974) отметили, что высокий уровень титров анти-ДНКазы В наблюдается у детей с ОГН, и высказывают

предположение, что развитие острого гломерулонефрита связано с особенностями иммунного ответа. Имеется много фактов, свидетельствующих о том, что гипериммунные механизмы контролируют вероятность появления ОГН таким образом, как это было показано при ревматоидных лихорадочных состояниях [Mohammed et al., 1977], но при этом различие в антигенах регулирует ответ хозяина, приводящий к развитию конкретного патологического состояния [van de Rijm et al., 1978]. Villareal и соавт. (1979) обнаружили внеклеточный протеин, являющийся уникальным для штаммов стрептококков, вызывающих ОГН.

Антигенный ответ

Следует отметить, что при инфекциях кожи и горла, вызванных стрептококками, выработка антител существенно различается. При инфекциях горла (или глубоких тканей) происходит увеличение титра антистрептолизина 0 (АС0), что свидетельствует о наличии стрептококковой инфекции. АС0 может не увеличиваться даже при тяжелом течении инфекции кожи, а антителами выбора является анти-ДНКазы В [Dillon, Reeves, 1974; Goedvolk-de Groot et al., 1974; Widdowson et al., 1974]. При изучении типоспецифических антител при пиодермии Bisno и Nelson (1974) высказали предположение, что фарингеальное носительство стрептококков может иметь значение в качестве источника антигена к штаммам, населяющим кожу.

Kaplan и Wannamaker (1976) показали, что холестерин подавляет действие стрептолизина 0 и образование АС0 происходит без действия ДНКазы В. Поскольку холестерин является одним из основных компонентов сального секрета, Kaplan и Wannamaker считают, что это может объяснять недостаточный уровень стрептолизина 0 при инфекциях кожи.

Инфекции кожи, связанные с обработкой мяса

Среди лиц, занимающихся обработкой мяса, иногда возникают инфекционные заболевания, изучение которых проведено Frase и соавт. (1977). В течение последних 6 мес 1974 г. были зарегистрированы четыре вспышки инфекционных заболеваний среди рабочих скотобеен, в которых пострадало 8, 30, 28 и 9 человек соответственно. Несколько выделенных штаммов стрептококков принадлежали к типу М, а более детальное исследование позволило выявить новые типы М, один из которых, как впоследствии выяснилось, был причиной вспышек, регистрировавшихся ранее. Как было показано, этот новый антиген встречается менее чем в 1% из 2816 изученных штаммов, выделенных у англичан, не связанных с обработкой мяса. В то же время его обнаруживали в 31% случаев из 131 штамма, выделяемых у лиц, занимающихся обработкой мяса в различных частях страны. Представляется маловероятным, что животные являлись первичными хозяевами этих штаммов (потенциальными носителями являются овцы), при этом же было показано, что стрептококки, выделенные

во время вспышек, интенсивно размножаются в сыром мясе при температуре 22 °С. Это может приводить к значительному увеличению численности микроорганизмов на скотобойнях и в последующем — к инфицированию персонала. Fraser и соавт. (1979) отмечают, что штаммы, связанные со случаями заражений через мясо, отличаются от тех, которые обычно вызывают пиодермию [Tsai et al., 1979]. Varnham и соавт. (1980) сообщили о вспышке инфекции среди работающих на предприятии по переработке цыплят. Из общего числа работающих 347 человек у 82 развилось в общей сложности 103 случая инфекционных заболеваний. Наиболее высокая заболеваемость отмечалась в упаковочном отделении, где заразилось 44% из 140 работающих человек. Выделенный штамм стрептококков относился к типу «импетиго», соответственно Т антигену. Распространение инфекции отмечено и за пределами предприятия. Наиболее вероятно, что данный штамм был занесен каким-либо носителем, а распространение инфекции произошло через тушки птиц, кожа которых оказалась инфицированной. Chattopadhyay (1979) проводил обобщение сведений о вспышках случаев инфекции, вызванных стрептококками группы R и развивающихся среди лиц, занятых обработкой свинины. Хотя отмеченные случаи заболеваний были системными, заражение происходило через кожу. Автор отмечает недостаточную изученность эпидемиологии данных заболеваний. Negva (1979) приводит сведения о 20 случаях инфекции, развивающейся в основном на руках, на которые микроорганизмы попали, наиболее вероятно, из дыхательных путей лосей. Все выделенные штаммы относились к группе А и были сходными между собой.

Скарлатина

В Великобритании в настоящее время скарлатина является довольно легко протекающим заболеванием, хотя в прошлом это была довольно тяжелая инфекция. В основном заболевание вызывается штаммами бета-гемолитических стрептококков группы А, выделяемыми из горла, но в целом инфекция может развиваться после заражения любыми стрептококками. После развития инфекции верхних дыхательных путей могут появиться различные септические осложнения, но в настоящее время это случается относительно редко. Christie (1969) отмечает, что если у людей появляется антибактериальный иммунитет к конкретным штаммам стрептококков, то инфекция не развивается даже в том случае, когда верхние дыхательные пути колонизованы данным типом микроорганизмов. Если развивается антитоксический, а не антибактериальный иммунитет, то у таких больных могут появиться острые тонзиллиты. При отсутствии антибактериального или антитоксического иммунитета развивается скарлатина. Сыпь при скарлатине представлена небольшими красными пятнышками, слегка возвышающимися над поверхностью здоровой кожи, или диффузной эритемой. Спустя 4 или 5 дней развивается шелушение. Септические осложнения поражают уши, нос и горло в слу-

чаях тяжелого течения заболевания. Отмечено развитие вульвовагинитов. Скарлатинозная лихорадка может начаться после случайных или операционных ран, ссадин, ожогов либо инфекций половых путей. Ueno и Matsumi (1979) высказывают предположение, что болезнь Kawasaki, напоминающая скарлатину, появляется у лиц, не sensibilizированных стрептококками, но у которых терапия антибиотиками может привести к массовому высвобождению стрептококкового антигена.

Другие стрептококковые инфекции

Стрептококки группы D, энтерококки *Strept. faecalis* иногда выделяют из язв и инфицированных ран, а также при инфекциях мочевых путей и при бактериальных эндокардитах. *Strept. viridans* также могут быть связаны с бактериальными эндокардитами, а также описаны при белом лишае. Поражения при белом лишае, обычно расцениваемые как форма мягкой ограниченной экземы, колонизируются только представителями обычной микрофлоры, характерной для окружающей кожи, а частые выделения из пораженных участков на лице альфа-гемолитических стрептококков означает только контаминацию из полости рта. Whyte и Vaughan (1964) обсуждают роль стрептококков при остром псориазе, который может развиваться вслед за появлением стрептококковой инфекции горла. Роль стрептококков при данном заболевании оценить довольно трудно. Gross и соавт. (1977) отмечают, что у лиц с псориазом стрептококковые антигены активируют лимфоциты. В последнее время Cole и Wuerrger (1978) сообщают о выделении и частичной характеристике митогенов стрептококков группы A, ответственных за пролиферацию кератиноцитов. Аналогичный фактор не вырабатывается *S. viridans* или стрептококками группы C. Cole и Wuerrger предполагают, что данный митоген имеет отношение к патогенезу развития экзантемы при скарлатине или к этиологии острого псориаза.

Экспериментальные инфекции

Предпринимались попытки разработать экспериментальные модели инфекции на животных. Burnett (1963) установил, что если повторно нарушать целостность кожи мышей посредством применения липкой ленты, то можно добиться получения такой поверхности кожи, на которой стрептококки могут вызвать образование язв. Jordan (1970) выявил, что если кожу морской свинки побрить за 24 ч до инокуляции стрептококков, то это может вызвать развитие поражений кожи.

Экспериментальная инфекция у хомячков с целью имитации импетиго была разработана Dajani и Wannamaker (1970) и Cushing и Mortimer (1970). Развившиеся поражения кожи напоминали стрептококковые поражения у людей. Для развития инфекции в отсутствие талька было необходимо применять большие дозы стрептококков. При экспериментальных заражениях были

выявлены различия, связанные со штаммами. Тип M12 оказался более вирулентным, чем M49 или 57. У экспериментальных животных вызвали развитие гломерулонефритов в ответ на прямое введение стрептококков или их фракций [Markowitz et al., 1971; Labriskie, 1971; Levene, 1972]. McIntish и соавт. (1972) показали, что стрептококковые модификации IgG у экспериментальных животных приводят к развитию гломерулонефритов. Эти факты подтверждают теоретические соображения, что продукты некоторых бетагемолитических стрептококков посредством ферментов могут способствовать преобразованию IgG в аутоиммунотропный фактор.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Abd El Aziz A., El Tayeb S., Issa H. A., Safouh M.* Post-streptococcal glomerulonephritis in children. — *Journal of the Egyptian Public Health Association*, 1973, 47, 45.
- Allen A. M.* Internal Medicine in Vietnam, 1. Skin Disease in Vietnam, 1965—1972. Washington DC. United States Army, 1977.
- Allen A. M., Taplin D., Lowry J. A., Twigg L.* Skin infections in Vietnam. — *Military Medicine*, 1972, 137, 295.
- Allen A. M., Taplin D., Twigg L.* Cutaneous streptococcal infections in Vietnam. — *Archives of Dermatology*, 1971, 104, 271.
- Anthony B. F., Kaplan E. L., Wannamaker L. W., Chapman S. S.* The dynamics of streptococcal infections in a defined population of children: serotypes associated with skin and respiratory infections. — *American Journal of Epidemiology*, 1974, 100, 642.
- Anthony B. F., Okada D. M.* The emergence of group B streptococci in infections of the newborn infant. — *Annual Reviews of medicine*, 1977, 28, 355.
- Axemo P., Freij L., Hadgu P., Holm S. E., Islander G., Larsson A., Nilsson L.* Streptococcal types in impetigo and acute glomerulonephritis among children in Addis Ababa. — *Scandinavian Journal of Infectious Disease*, 1976, 8, 161.
- Baldwin D. S.* Poststreptococcal glomerulonephritis. A progressive disease? — *American Journal of Medicine*, 1977, 62, 1.
- Barnham M., Kerby J., Skillin J.* An outbreak of streptococcal infection in a chicken factory. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1980, 84, 71.
- Bassett D. C. J.* Hippelates flies and streptococcal skin infection in Trinidad. — *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1970, 64, 138.
- Belcher D. W., Afoakwa S. N., Osei-tutu E., Wurapa F. K., Osei L.* Non-group A streptococci in Ghanaian patient with pyoderma. — *Lancet*, 1975, ii, 1032.
- Bhat J. G., Gombos E. A., Baldwin L. S.* Depressed leukocyte migration inhibition in response to streptococcal antigens in post-streptococcal glomerulonephritis. — *Clinical Immunology and Immunopathology*, 1980, 16, 48.
- Bisno A. L.* Alternate complement pathway activation by group A streptococci: role of M-protein. — *Infection and Immunity*, 1979, 26, 1172.
- Bisno A. L., Nelson K. E.* Type specific opsonic antibodies in streptococcal pyoderma. — *Infection and Immunity*, 1974, 10, 1356.
- Bisno A. L., Pearce I. A., Wall H. P., Moody M., Stollerman G. H.* Contrasting epidemiology of acute rheumatic fever and acute glomerulonephritis. — *New England Journal of Medicine*, 1970, 283, 561.
- Blue W. T., Lange C. F.* Increased immunologic reactivity between human glomerular basement membrane and Group A type 12 streptococcal cell membrane after carbohydrase treatment. — *Journal of Immunology*, 1975, 114, 306.

- Bojs G., Juhlin I., Möller H.* Bacteriology and urinary examination in impetigo contagiosa. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1973, 53, 481.
- Brown J., Wannamaker L. W., Ferrieri P.* Enumeration of β -haemolytic streptococci on normal skin by direct agar culture. — *Journal of Medical Microbiology*, 1975, 8, 503.
- Buchanan C. S., Haserick J. R.* Necrotising fasciitis due to Group A beta haemolytic streptococci. — *Archives of Dermatology*, 1970, 101, 664.
- Burnett J. W.* Trauma in experimental superficial cutaneous infections. — *Archives of Dermatology*, 1963, 88, 276.
- Cars O., Forsum U., Nord C.-E.* Skin origin of "viridans" streptococci causing bacteraemia and endocarditis. — In: *Pathogenic Streptococci*, (Ed.) M. T. Parker, Chertsey: Reedbooks, 1979.
- Chattopadhyay B.* Group R streptococcal infection amongst pig meat handlers. — *Public Health London*, 1979, 93, 140.
- Christie A. B.* *Infectious Diseases: Epidemiology and Clinical Practice*. Edinburgh: Livingstone, 1969.
- Cole G. W., Wuepper K. D.* Isolation and partial purification of a keratinocyte proliferative factor produced by *Streptococcus pyogenes* (strain NY 5). — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 71, 217.
- Colebrook L., Maxted W. R., Johns A. M.* The presence of haemolytic and other streptococci on human skin. — *Journal of Pathology and Bacteriology*, 1935, 41, 521.
- Coleman G.* The viridans streptococci in *Selected Topics in Clinical Bacteriology*, ed. J. de Louvois, London: Bailliere Tindall, 1976.
- Connor B. L.* Impetigo contagiosa in the United Kingdom. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 86 Supplement 8, 48.
- Crowder H. R., Dorn C. R., Smith R. E.* Group A *Streptococcus* in pets and Group A streptococcal disease in man. — *International Journal of Zoonose*, 1978, 5, 45.
- Cushing Alice H., Mortimer E. A.* A hamster model for streptococcal impetigo. — *Journal of Infectious Diseases*, 1970, 122, 224.
- Dajani A. S., Wannamaker L. W.* Experimental infection of the skin in the hamster simulating human impetigo. I. Natural history of the infection. — *Journal of Infectious Diseases*, 1970, 122, 196.
- Dillon H. C. Jr.* Post-streptococcal glomerulonephritis following pyoderma. — *Reviews of Infectious Diseases*, 1979, 1, 935.
- Dillon H. C. Jr., Dillon M. S. A.* New streptococcal serotypes causing pyoderma and acute glomerulonephritis types 59, 60, and 61. — *Infection and Immunity*, 1974, 9, 1070.
- Dillon H. C. Jr., Reeves M. S. A.* Streptococcal immune responses in nephritis after skin infection. — *American Journal of Medicine*, 1974, 56, 333.
- Dobozy A., Schneider I., Hunyadi I., Shnon N.* Leukocyte migration test in recurrent erysepelas. — *Acta Dermato-venerologica* (Stockholm), 1973, 53, 35.
- Dowsett E. G., Herson R. N., Maxted W. R., Widdowson J. P.* Outbreak of idiopathic erysipelas in a psychiatric hospital. — *British Medical Journal*, 1975, i, 500.
- Duben J., Jelinková J., Neubauer M.* Group B streptococci in the female genital tract and nosocomial colonization of newborns. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene I Abteilung Originale A*, 1978, 242, 168.
- Dudding B. A., Burnett J. W., Chapman S. S., Wannamaker L. W.* The role of normal skin in the spread of streptococcal pyoderma. — *Journal of Hygiene* (Cambridge), 1970, 68, 19.
- ElKholly A. M., Sorour A. H., Rotta J., Guiguis N.* Group A beta hemolytic streptococci in skin lesions among an Egyptian school children population. — *Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology*, 1973, 17, 316.
- El Tayeb S. H. M., Nasr E. M. M., Attallah A. S.* Streptococcal impetigo and acute glomerulonephritis in children in Cairo. — *British Journal of Dermatology*, 1978, 98, 53.

- Embil J. A., Martin T. R., Hansen N. H., MacDonald S. W., Manuel F. R.* Group B beta haemolytic streptococci in the female genital tract: a study of four clinic populations. — *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1978, 85, 783.
- Ferrieri Patricia, Dajani A. S., Wannamaker L. W., Chapman S. S.* Natural history of impetigo. 1. Site sequence of acquisition and familial patterns of spread of cutaneous streptococci. — *Journal of Clinical Investigation*, 1972, 51, 2851.
- Forsum U., Hjelm E., Holmberg K., Nord C. E., Wallin J.* Genital occurrence of oral microbiota. — *Acta Dermatovenereologica (Stockholm)*, 1978, 58, 535.
- Fox E. N.* M Proteins of group A streptococci. — *Bacteriological reviews*, 1974, 38, 57.
- Fraser C. A. M., Ball L. C., Maxted W. R., Parker M. T.* Streptococcal skin sepsis among meat handlers. — In: *Pathogenic Streptococci*, 115 (Ed.) M. T. Parker. Chertsey: Reedbooks, 1979.
- Fraser C. A. M., Ball L. C., Morris C. A., Noah N. D.* Serological characterisation of group A streptococci associated with skin sepsis in meat handlers. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1977, 78, 283.
- Freeman R.* Streptococcal infection in a large general hospital. *Journal of Clinical Pathology*, 1971, 24, 300.
- Glezen W. P., de Walt J. L., Lindsay R. L., Dillon H. C.* Epidemic pyoderma caused by nephritogenic streptococci in college athletes. — *Lancet*, 1972, i, 301.
- Goedvolk-de Groot L. E., Michel-Bensink N., van Esboon M. M., van Vonn A. H., Michel M. F.* Comparison of the titres of ASO, anti-DNAse B, and antibodies against the group polysaccharide of Group A streptococci in children with streptococcal infections. — *Journal of Clinical Pathology*, 1974, 27, 891.
- Gross W. L., Packhauser U., Hahn G., Westphal E., Christophers E., Schlaak M.* Lymphocyte activation by streptococcal antigens in psoriasis. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 97, 529.
- Hallet A. F., Adhikari M., Cooper R., Coovadia H. M.* Post streptococcal glomerulonephritis in African Children. — *Transactions of the Royal Society for Tropical Medicine and Hygiene*, 1977, 71, 241.
- Herva A.* An outbreak of skin infection caused by group A beta haemolytic streptococci probably originating from wild moose. — *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 1979, 11, 125.
- Jerath V. P., Sing R., Kumari S.* Beta haemolytic streptococci group A in the skin and throat of patients of scabies with nephritis. — *Indian Journal of Medical Research*, 1979, 69, 933.
- Jones D.* Composition and differentiation of the genus *Streptococcus*. *Streptococci*, 1. (Eds) F. A. Skinner, L. B. Quesnel. London: Academic Press.
- Jones, Dorothy, Sackin M. J., Sneath P. H. A.* A numerical study of streptococci of serological group D. — *Journal of General Microbiology*, 1972, 72, 439.
- Jordan W. E.* The experimental induction of superficial cutaneous infections in guinea pigs. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1970, 55, 149.
- Kalliomaki J. L., Granfors K., Toivanen A.* An immunoglobulin G myeloma with antistreptolysin activity and a lifelong history of cutaneous streptococcal infection. — *Clinical Immunology and Immunopathology*, 1978, 9, 22.
- Kaplan E. L., Wannamaker L. W.* Suppression of the antistreptolysin O response by cholesterol and by lipid extracts of rabbit skin. — *Journal of Experimental Medicine*, 1976, 144, 754.
- Kelly C., Taplin D., Allen A. M.* Streptococcal ecthyma. Treatment with benzathine penicillin G. — *Archives of Dermatology*, 1971, 103, 306.
- Koehn G. G.* Necrotising fasciitis. — *Archives of Dermatology*, 1978, 114, 581.
- Kurtzman N. A.* Does acute poststreptococcal glomerulonephritis lead to chronic renal disease? — *New England Journal of Medicine*, 1978, 298, 795.
- Levene G. M.* Immunology of streptococcal infections. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 86, Supplement 8, 62.

- Lien J. W. K., Mathew T. H., Meadows R.* Acute poststreptococcal glomerulonephritis in adults. A long term study. — *Quarterly Journal of Medicine*, 1979, 48, 99.
- Lopez J. B., Gross P., Boggs T. R.* Skin lesions in association with β haemolytic streptococcus group B. — *Pediatrics*, 1976, 58, 859.
- Ludwigsen E., Sørensen F. H.* Post-streptococcal glomerulonephritis. A quantitative glomerular investigation. — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica A*, 1978, 86, 319.
- Ljampert I. M., Beletskaya L. V., Borodiyuk N. A., Gnezdit'skaya E. V., Rassokhina I. I., Danilova T. A.* A cross-reactive antigen of thymus and skin epithelial cells with the polysaccharide of group A streptococci. — *Immunology*, 1976, 31, 47.
- McIntosh R. M., Koufman D. B., McIntosh J., Renee Griswold W.* Glomerular lesions produced by autologous serum and autologous IgG modified by treatment with a culture of a β haemolytic streptococcus. — *Journal of Medical Microbiology*, 1972, 5, 1.
- McIntosh R. M., Rabideau D., Allen J. E., Garcia R., Rubio L., Carr R. J., Rodriguez-Iturbe B.* Acute poststreptococcal glomerulonephritis in Maracaibo. II Studies on the incidence, nature, and significance of circulating anti-immunoglobulins. — *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1979, 38, 257.
- Malke H.* Transfer of a plasmid mediating antibiotic resistance between strains of *Streptococcus pyogenes* in mixed cultures. — *Zeitschrift für Allgemeine Mikrobiologie*, 1975, 15, 645.
- Markowitz A. S., Horn D., Aseron C., Novak R., Battifora H. A.* Streptococcal-related glomerulonephritis. III. Glomerulonephritis in Rhesus monkeys immunologically induced both actively and passively with a soluble fraction from nephritogenic streptococcal protoplasmic membranes. — *Journal of Immunology*, 1971, 107, 504.
- Marted W. R.* The use of bacitracin for identifying Group A haemolytic streptococci. — *Journal Pathology*, 1953, 6, 225.
- Marted W. R.* Group A streptococci: pathogenesis and immunity. In: *Streptococci* (Eds.) F. A. Skinner, L. B. Quesnel. London: Academic Press, 1978.
- Marted W. R., Potter Elizabeth V.* The presence of Type 12 M-antigen in Group G streptococci. — *Journal of General Microbiology*, 1967, 49, 419.
- Marted W. R., Valkenburg H. A.* Variation in the M antigen of Group A streptococci. — *Journal of Medical Microbiology*, 1969, 2, 199.
- Mohammed I., Ansell B. M., Holborrow E. J., Bryceson A. D. M.* Circulating immune complexes in subacute infective endocarditis and post-streptococcal glomerulonephritis. — *Journal of Clinical Pathology*, 1977, 30, 308.
- Mortimer G. E., Pinney A. M., Woddowson J. P.* The survival of "skin" and "throat" streptococci in peptone water—oleic acid and their growth in simple peptone media. — In: *Pathogenic Streptococci*. (Ed.) M. T. Parker. Chertsey: Reedbooks, 1979.
- Noble W. C.* An epidemic of streptococcal infection in a skin hospital. — *British Journal of Dermatology*, 1969, 81, 259.
- Noble W. C., Presbury D., Connor B. L., Savin J. A., Taplin D., Lansdell L.* Prevalence of streptococci and staphylococci in lesions of impetigo. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 115.
- Nsanzumuhire H., Taplin D., Lansdell L.* Pyoderma among Ugandan children. — *East African Medical Journal*, 1972, 49, 84.
- Ogunbi O., Fadahunsi H. O., Ahmed I., Animashavn A., Daniel S. O., Onuoha D. U., Ogunbi L. Q. O.* An epidemiological study of rheumatic fever and rheumatic heart disease in Lagos. — *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1978, 32, 68.
- Ortiz J. S., Finklea J. F., Potter Elizabeth V., Poon-King T., Ali D., Earle D. P.* Endemic nephritis and streptococcal infections in South Trinidad. — *Archives of Internal Medicine*, 1970, 126, 640.
- Ossi E., Prezyna A., Sepulveda M., Elwood C., Andres G.* Immune deposits in the spleen of a patient with acute post streptococcal glomerulonephritis (APSGN). — *Clinical Immunology and Immunopathology*, 1976, 6, 306.

- Parker M. T. International survey of the distribution of serotypes of *Streptococcus pyogenes* (Group A streptococci). — Bulletin of the World Health Organisation, 1967, 37, 513.
- Parker M. T. Streptococcal skin infection and acute glomerulonephritis. — British Journal of Dermatology, 1969, 81, Supplement 1, 37.
- Parker M. T. The pattern of streptococcal disease in man. — In: Streptococci (Eds.) F. A. Skinner and L. B. Quesnel. London: Academic Press, 1978.
- Parker M. T. (Ed.) Pathogenic Streptococci. Chertsey: Reedbooks, 1979.
- Parker M. T., Ball L. C. Streptococci and Aerococci associated with systemic infection in man. — Journal of Medical Microbiology, 1976, 9, 275.
- Parker M. T., Williams R. E. O. Further observations on the bacteriology of impetigo and pemphigus neonatorum. — Acta Paediatrica, 1961, 50, 101.
- Peter G., Smith A. L. Group A streptococcal infections of the skin and pharynx. — New England Journal of Medicine, 1977, 297, 311.
- Poon-King T., Mayon-White R. T., Harnaryan C., Cox R., Mohammed I., Potter E. V., Mazled W. R., Widdowson J. P., Parker M. T. Acute glomerulonephritis and rheumatic fever in South Trinidad 1975–1978. — In: Pathogenic Streptococci, p. 124 (Ed.) M. T. Parker. Chertsey: Reedbooks, 1979.
- Poon-King T., Potter Elizabeth V., Svartman M., Achong Joyce, Mohammed I., Cox R., Earle D. P. Epidemic acute nephritis with reappearance of M type 55 streptococci in Trinidad. — Lancet, 1973, i, 475.
- Popat K. D., Riding W. D. Acute rheumatic fever following streptococcal wound infection. — Postgraduate Medical Journal, 1976, 52, 165.
- Potter E. V., Svartman M., Mohammed I., Cox R., Poon-King T., Earle D. P. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infection compared with concurrent acute glomerulonephritis. — Journal of Pediatrics, 1978, 92, 325.
- Potter E. V., Svartman M., Poon-King T., Earle D. P. The families of patients with acute rheumatic fever of glomerulonephritis in Trinidad. — American Journal of Epidemiology, 1977, 106, 130.
- Ramamurthy R. S., Srinivasan G., Jacobs N. M. Necrotising fasciitis and necrotising cellulitis due to group B streptococcus. — American Journal of Disease of Children, 1977, 131, 1169.
- Ravnaskov U. Exposure to organic solvents — a missing link in poststreptococcal glomerulonephritis. — Acta Medica Scandinavica, 1978, 203, 351.
- Rickman D. D., Breton S. J., Goldmann D. A. Scarlet fever and group A streptococcal surgical wound infection traced to an anal carrier. — Journal of Pediatrics, 1977, 90, 387.
- Robinson M. M. The relationship of *Streptococcus faecalis* to psoriasis. — Journal of Investigative Dermatology, 1953, 20, 455.
- Rodriguez-Irube B., Garcia R., Rubio L., Cuenca L. Immunopathology of the skin in acute post-streptococcal glomerulonephritis. — Archives of Pathology and Laboratory Medicine, 1978, 102, 522.
- Ross P. W. Ecology of group B streptococci. — In: Streptococci (Eds) F. A. Skinner, L. B. Quesnel. London: Academic Press, 1978.
- Schneider I. Klinik und Pathogenese des rezidivierenden Erysipels. — Der Hautarzt, 1973, 24, 145.
- Schneider I., Bertenyi C. Histochemical studies of the skin in recurrent erysipelas. — International Journal of Dermatology, 1974, 13, 76.
- Schuller D. E., Elvey S. M. Acute urticaria associated with streptococcal infection. — Pediatrics, 1980, 65, 592.
- Sharrett A. R., Finklea J. F., Potter E. V., Poon-King I., Earle D. P. The control of streptococcal skin infections in south Trinidad. — American Journal of Epidemiology, 1974, 99, 408.
- Shiohawa Y., Yamada T. Epidemiology of rheumatic fever and rheumatic heart disease with surveillance of hemolytic streptococcus. — Japanese Circulation Journal, 1977, 41, 167.
- Skjold S. A., Malke H., Wannamaker L. W. Transduction of plasmid-mediated erythromycin resistance between group-A and -C streptococci. In: Pathogenic Streptococci, Ed. Parker M. T. Chertsey: Reedbooks, 1979.

- Slade E., Danielson P., Goldberg M. Erysipelas: facial lymphangitis. — *Journal of Oral Surgery*, 1977, 35, 416.
- Somerville Dorothy A. The normal flora of the skin in different age groups. Thesis presented for Ph. D. degree, University of Otago. N. Z., 1966.
- Svartman M., Potter Elizabeth V., Finklea J. F., Poon-King T., Earle D. P. Epidemic scabies and acute glomerulonephritis in Trinidad. — *Lancet*, 1972, i, 249.
- Svartman M., Potter Elizabeth V., Poon-King T., Earle D. P. Streptococcal infection of scabietic lesions related to acute glomerulonephritis in Trinidad. — *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1973, 81, 182.
- Taplin D. Fungous and Bacterial Diseases in the Tropics, Final Report to the US Army R and D Command, Contract DADA 47-71-C1084, 1978.
- Taplin D., Zaias N., Rebell G. Infections by Hippelates flies. — *Lancet*, 1967, ii, 472.
- Taranta A. Poststreptococcal diseases: pathogenic aspects of rheumatic fever and acute poststreptococcal glomerulonephritis. — *Pathology Annual*, 1978, 8, 333.
- Tausch I., Hausteil V.-F., Knöll H., Köhler W. Zur kombinierten Penizillin — Streptokokkenvakzin Behandlung des chronisch rezidivierenden Erysipelas. — *Dermatologische Monatsschrift*, 1975, 161, 936.
- Tsai T. F., Watson W. N., Haves P. S., Facklam R. R., Fraser D. W. Mode of spread of group A streptococci in an abattoir outbreak of wound sepsis. — In: *Pathogenic Streptococci*. Ed. Parker M. T., p. 118. Chertsey: Reedbooks, 1979.
- Ueno T., Matsumi F. Streptococci as causative agents for Kawasaki disease and anaphylactoid purpura. In: *Pathogenic Streptococci*. Ed. Parker M. T. Chertsey: Reedbooks, 1979.
- van de Rijn I., Fillit H., Brandeis W. E., Reid H., Poon-King T., McCarthy M., Day N. K., Zabriskie J. B. Serial studies on circulating immune complexes in poststreptococcal sequelae. — *Clinical and Experimental Immunology*, 1978, 34, 318.
- Varghese R., Melo J. C., Chun C. H., Raff M. J. Erysipelas-like syndrome caused by *Streptococcus pneumoniae*. — *Southern Medical Journal*, 1979, 72, 757.
- Villareal H., Fischetti V. A., van de Rijn I., Zabriskie J. B. The occurrence of a protein in the extracellular products of streptococci isolated from patients with acute glomerulonephritis. — *Journal of Experimental Medicine*, 1979, 149, 459.
- Voigtländer V. Das Erysipel an der Universitäts-Hautklinik Heidelberg. 1960—1973. — *Zelischrift für Hautkrankheiten*, 1975, 50, 135.
- Whittle H. C., Abdullah M. T., Fakunle F., Perry E. H. O., Rajkovic A. D. Scabies, pyoderma and nephritis in Zaria, Nigeria. A clinical and epidemiological study. — *Transactions of the Royal Society for Tropical Medicine and Hygiene*, 1973, 67, 349.
- Whyte H. J., Baughman R. D. Acute guttate psoriasis and streptococcal infection. — *Archives of Dermatology*, 1964, 89, 350.
- Widdowson J. P., Maxted W. R., Notley C. M., Pinney A. M. The antibody responses in man to infection with different serotypes of group A streptococci. — *Journal of Medical Microbiology*, 1974, 7, 483.
- Wilkinson H. W. Group B streptococcal infection in humans. — *Annual Review of Microbiology*, 1978, 32, 41.
- Working Group on Streptococcal Infection in Meat Handlers. A survey of streptococcal skin sepsis among meat handlers and other workers. In: *Pathogenic Streptococci*. Ed. Parker M. T. p. 117. Chertsey: Reedbooks, 1979.
- Zabriskie J. B. The role of streptococci in human glomerulonephritis. — *Journal of Experimental Medicine*, 1971, 134, 180.

9. Грамотрицательные бациллы

Грамотрицательные бациллы, выделяемые с кожи людей, обычно подразделяют на ограниченное число групп: *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* и микроорганизмы группы кишечной палочки. Последняя группа гетерогенна и включает около 40 видов родов *Achromobacter*, *Aerobacter*, *Alcaligenes*, *Escherichia* и *Serratia (Chromobacterium)*. Таким строго анаэробным видам, как представители рода *Bacteroides*, уделялось мало внимания, но более совершенные методы выделения микроорганизмов позволили установить их наличие, например, в язвах. В настоящее время возможна быстрая, точная диагностика на основе применения системы ARL, используемой в основном в эпидемиологии, но которую можно приспособить и для клинических целей. В данной главе не обсуждаются микроорганизмы, обычно выделяемые из верхних дыхательных путей, подобных *Haemophilus* и *Bordetella*, или обитателей кишечника, таких, как *Shigella* или *Salmonella*, за исключением случаев, когда их обнаруживают на поврежденных участках кожи.

Носительство грамотрицательных бацилл

На здоровой коже грамотрицательные бациллы встречаются относительно редко, за исключением видов *Acinetobacter*, которые являются частью нормальной микрофлоры в подмышечных ямках, паховых областях и межпальцевых промежутках, а также видов *Proteus*, являющихся обитателями слизистой оболочки носа (примерно 5% от численности всей микрофлоры) и в межпальцевых промежутках (от 5 до 10% численности популяции). Somerville (1969) установил, что у детей среднего возраста и у взрослых носительство грамотрицательных бацилл встречается более часто, чем у детей младших возрастных групп или пожилых людей (табл. 84). Микроорганизмы, обитающие в кишечнике человека, безусловно встречаются и на коже промежности в качестве транзитных представителей микрофлоры.

Таблица 84. Грамотрицательные бациллы, обнаруживаемые на коже (количество от общего числа обследований) (%) [Somerville, 1969]

	101 ребенок младшего возраста	78 детей среднего возраста	105 взрослых людей	63 пожилых людей
Лоб	7	50	18	18
Тыльная часть ладони	8	35	23	18
Ступни	11	38	22	12
Носовые ходы	16	39	21	18
Уши	6	14	5	10
Подмышечные ямки	34	13	17	0

У больных с различными тяжелыми заболеваниями численность грамотрицательных бактерий на коже и слизистых оболочках может значительно увеличиваться.

Acinetobacter calcoaceticus

Для микроорганизмов, которые морфологически напоминают *Neisseria*, но отличаются биохимически, ранее использовали обозначения *Mima* и *Herellea*. Оба микроорганизма представлены короткими, грамотрицательными палочками, и их относят сейчас к виду *Acinetobacter calcoaceticus*, при этом *Mima* обозначают как *A. calcoaceticus v. lwoffii*, а *Herellea* как *A. calcoaceticus v. anitratu* [Lautrop, 1974; Juni, 1978]. От видов *Moraxella* их отделяют, используя тест на оксидазу (является положительным для видов *Moraxella*), а также на основании изучения состава клеточной стенки и других особенностей. Henriksen (1976) проведено изучение этой группы микроорганизмов. *Acinetobacter* включает линазу, которая обеспечивает им определенные преимущества в экологическом смысле.

Пораженность и распространенность

Somerville и Noble (1970) выделили *A. calcoaceticus* в 30% случаев в области подмышечных ямок и паховых складок и в 20% из межпальцевых промежутков при обследовании 113 здоровых взрослых. Somerville (1969) установил, что *Acinetobacter* особенно часто встречается у детей, например, в 41% случаев у детей в возрасте от 3 до 12 лет. Носительство выявлено на различных участках кожи, но наиболее часто оно наблюдалось в межпальцевых промежутках (23%) и в подмышечных ямках (6%). В данной серии обследований было отмечено, что только 19% взрослых женщин являлись носителями. У пожилых людей уровень носительства составлял только 6%, а дети младше 3 лет не были колонизированы данным микроорганизмом. В то же время Donald (1966) отмечал, что частота выделения этих штаммов у детей в подмышечных ямках составила 10%. При обследовании больных диабетом, находящихся на терапии инсулином, Somerville и Lancaster-Smith (1973) установили, что уровень носительства не превышал 1—6%, но микроорганизмы выделяли со всех обследованных участков. Kloos и Musselwhite (1975) выявили, что *Acinetobacter* наиболее часто выделяли с участков кожи, лишенных волос, затем из носа и далее из подмышечных ямок. В Северной Каролине наиболее часто носительство регистрировалось в теплые месяцы года. Caughan, White и Noble (1979) выделили *Acinetobacter* у 57 из 192 человек, обследованных в клинике кожных болезней. При этом наибольшее число изолятов было получено из пораженных участков кожи (45 изолятов) и меньшее число со здоровых участков кожи на лбу и грудной клетки (28 изолятов). Примерно половина изученных изолятов была положительной на оксидазу, поэтому соответственно неко-

торым таксономическим схемам их следует отнести к *Moraxella*. Al Khoja и Darrell (1979) установили, что у 48% госпитализированных больных с заболеваниями почек выделяли данную группу микроорганизмов, а у больных с другими заболеваниями только в 28%. Уровень носительства у больничного персонала составлял 20%.

Инфекционные заболевания

Retailleiau и соавт. (1979) отмечают, что в течение пятилетнего периода *Acinetobacter* вызывал около 1% всех случаев внутрибольничных инфекций. Результаты анализа показывают, что заболеваемость в последние летние месяцы примерно вдвое выше, чем в ранние зимние. Сведения о заболеваемости отражают установленный ранее факт, что уровень носительства на коже также является более высоким в летние месяцы. Glew, Moellering и Kupz (1977) изучали заболевания, вызванные данным микроорганизмом, и отметили, что поражения кожи редки, а флегмоны бывают колонизированными. Сведения о заболеваниях рук приведены в работе Schneider и Gunther (1979).

Виды *Moraxella* в прошлом, как правило, не упоминали при описании заболеваний кожи, но их выявляли при конъюнктивитах. Van Bijsterveld (1972) обследовано 270 здоровых участков кожи, 100 пораженных при дерматитах, 507 тампонов, взятых при вагинальных исследованиях, 100 тампонов при обследовании головки мужского полового члена, 500 образцов мочи. При исследовании полученного материала *Moraxella* выделяли только однажды, а именно с тампона, взятого из влагалища. В отличие от этого в 13% из 301 исследованного тампона, взятых из носа у здоровых людей, и в 15% из 376 тампонов из носа у лиц с заболеваниями глаз были выделены различные виды *Moraxella*, обычно *M. nonliquifaciens*. В закрытом коллективе у детей с различными психическими нарушениями *Moraxella* выделяли в основном у больных с конъюнктивитами. Ввиду связи данного микроорганизма с заболеваниями глаз особый интерес представляет наблюдение, что *Moraxella olsoensis* вызывает появление поражений, сходных с наблюдаемыми при гонобактериемии [Lasser, Goldman, 1978]. Виды *Moraxella*, обозначаемые как *Kingella kingae*, в последнее время связывают с развитием артритов и поражений кожи [Redfield et al., 1980].

Другие грамотрицательные бациллы

Микробиология

Микроскопически данные микроорганизмы выглядят как грамотрицательные палочки от 1 до 4 мкм длиной и 0,5—1 мкм шириной. Многие из них образуют похожие друг на друга колонии на неселективных средах. Некоторые группы микроорганизмов имеют характерные колонии. Например, *Proteus* образуют скопления, а другие, подобно *Pseudomonas*, обладают способностью

образовывать пигмент. Все они являются аэробными или факультативными анаэробными микроорганизмами, кислотоустойчивые, спор не образуют, могут быть подвижными или неподвижными. Некоторые характеристики наиболее типичных родов приведены в табл. 85.

Таблица 85. Основные характеристики грамотрицательных палочек

	Ферментиро- вание	Оксидаза	Уреаза	Фенилала- нин	ДНКаза	Утилизация цитратов	Другие отличитель- ные черты
<i>Pseudomonas</i>	—	+	—	—	—	+	Могут быть пигментированными, водорастворимыми
<i>Proteus</i>	—	—	+	+	—	±	Образуют скопления
<i>Klebsiella</i>	+	—	±	—	—	+	—
<i>Escherichia</i>	+	—	—	—	—	—	—
<i>Serratia</i>	—	—	—	—	+	+	При некоторых температурах могут быть пигментированными
<i>Bacteroides</i>							Анаэробные

Более детальное описание грамотрицательных палочек приведено в работе Cowan и Steel (1974) либо в работах цитируемых в настоящей главе.

Пораженность и распространенность

Грамотрицательные палочки, принадлежащие к родам, отличным от *Acinetobacter*, на здоровой коже обнаруживают редко. Время от времени их выявляют на участках с повышенной влажностью. Somerville и Noble (1970) приводят сведения об обнаружении видов *Escherichia*, *Proteus* и *Flavobacterium* в подмышечных и паховых областях, а также межпальцевых промежутках здоровых молодых людей (табл. 86).

Наиболее часто выделяют *Escherichia*, составляющих до 6% изолятов, в подмышечных ямках. Somerville (1969) установил, что лактазоферментирующие палочки более часто обнаруживают у детей, до 85% которых являются носителями на различных участках кожи. Наиболее колонизированным участком кожи являются подмышечные ямки. В данной серии исследований только у 8% детей были выделены микроорганизмы группы кишечной палочки, у 18% взрослых и у 24% лиц престарелого возраста. Strauss и Kligman (1956) обнаружили *Escherichia* в подмышечных ямках у 29 обследованных человек, 2 являлись носителями *Aerobacter aerogenes* и 1 — *Proteus vulgaris*. Black, Bannerman и

Таблица 87. Носительство микроорганизмов группы кишечной палочки (%)
[Somerville, Noble, 1970]

	<i>Escherichia</i>		<i>Proteus</i>		<i>Klebsiella</i>		<i>Flavobacterium</i>	
	> 6 колоний	< 6 колоний	> 6 колоний	< 6 колоний	> 6 колоний	< 6 колоний	> 6 колоний	< 6 колоний
Подмышечные ямки	3	4	2	0	0	1	1	0
Паховые области	0	0	0	0	0	1	0	0
Межпальцевые промежутки	0	0	0	0	0	1	0	0

Примечание. Носители сгруппированы соответственно количеству колоний, растущих на культуральных средах.

Black (1974) выделяли различные грамтрицательные бациллы с волос примерно у 30% госпитализированных лиц и у персонала лечебных учреждений.

Большое число различных представителей грамтрицательных бацилл остается нераспознанным. При изучении заболеваемости эритразмой пациентов больницы для психически больных Pitcher, Noble и Seville (1979) выделили разнообразные микроорганизмы, являющиеся комменсалами человека либо из окружающей среды (табл. 87).

Таблица 87. Выделение грамтрицательных бацилл у 28 мужчин и 28 женщин до начала лечения по поводу эритразмы
[Pitcher, Noble, Seville, 1979].

Участок	Число культур	Выделены грамтрицательные бациллы
Подмышечные ямки	8	<i>Moraxella lwoffii</i> 1
		<i>Pseudomonas maltophilia</i> 2
		Другие* 1
Паховые области	33	<i>Moraxella lwoffii</i> 4
		<i>Proteus mirabilis</i> 2
		<i>Enterobacter aerogenes</i> 1
		Другие* 3
Межпальцевые промежутки	43	<i>Moraxella lwoffii</i> 4
		<i>Enterobacter cloacae</i> 3
		<i>Alcaligenes</i> 3
		<i>Aeromonas hydrophila</i> 2
		<i>Proteus mirabilis</i> 2
		<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> 1
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1
		<i>Pseudomonas maltophilia</i> 1
		<i>Escherichia coli</i> 1
		<i>Citrobacter freundii</i> 1
Другие* 9		

* «Другие» — изоляты, не идентифицированные при использовании системы API 20E.

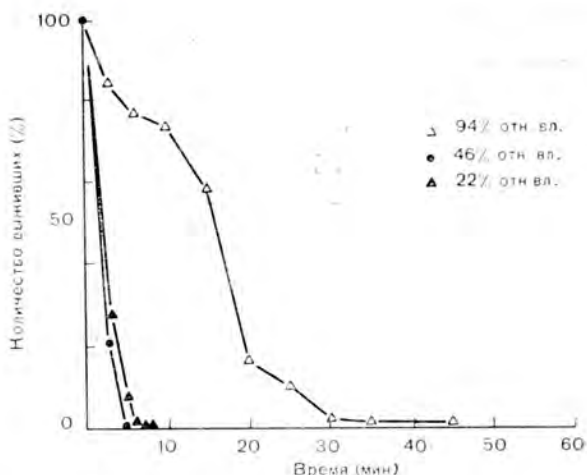


Рис. 35. Выживаемость *Escherichia coli* на коже рук при различных значениях относительной влажности [Raune, 1949].

Пораженность этими микроорганизмами не уменьшалась при назначении лечения, целью которого являлась элиминация коринебактерий из пораженных участков кожи. При сокращении популяции грамположительных микроорганизмов значительно увеличивалась численность грамотрицательных. Значение этих микроорганизмов оценить довольно трудно, несмотря на то что иногда

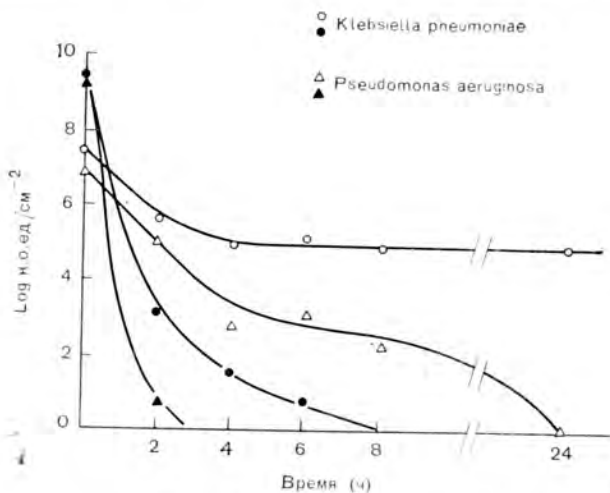


Рис. 36. Выживаемость *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* на коже (заштрихованные символы) и на стекле (светлые символы) [McBride, Duncan, Клох, 1975].

их выделяют в большом количестве. Одним из участков, откуда наиболее часто выделяют грамотрицательные бактерии, являются влажные межпальцевые промежутки.

С поверхности кожи, лишенной волос, микроорганизмы группы кишечной палочки, связанные с фекальным загрязнением, исчезают быстро, скорее всего в результате высушивания. Holt и Leitch (1970) показали, что фекальные микроорганизмы группы кишечной палочки, расположенные обычно на поверхности кожи ягодичной зоны, исчезают в течение 2 ч. Ранее проведенные наблюдения показывают, что это же происходит и при искусственном нанесении культур данных микроорганизмов [McBride, Duncan, Knox, 1975], но на коже рук они могут существовать в течение достаточно длительного периода и этим составляют проблему при обработке продуктов [Pether, Gilbert, 1971] и в отделениях больниц хирургического профиля. McBride, Duncan и Knox (1975) на основании проведенных экспериментов высказывают предположение, что имеется определенное физиологическое влияние кожи на грамотрицательные бактерии сверх того, которое оказывается высушиванием, но авторы не смогли определить, что является медиатором этого влияния. Ruscroft и Noble (неопубликованные данные) определили, что гетерогенная смесь видов *Proteus* и *Pseudomonas* способна персистировать на коже после последней экспозиции в течение 12 и 48 ч. На рис. 35 показана выживаемость *E. coli* на коже рук при различных значениях относительной влажности; на рис. 36 способность микроорганизмов

Таблица 88. Носительство грамотрицательных палочек на коже
(количество от общего числа выделенных изолятов) (%)

Участок кожи	Noble (неопубликованные наблюдения)		[Somerville, Lancaster-Smith, 1973]	
	382 ребенка	378 взрослых	93 взрослых, больных диабетом	
			«кишечные» микроорганизмы	Все микроорганизмы
Грудная клетка	3	4,5	9	17
Зона около пупка	5	5,5	4	7
Бедро	3	6,5	2	8
Голень	1	5	4	9
Плечи	1	4	3	10
Спина	2	7	0	2
Предплечье	2	10	9	17
Межпальцевые промежутки	4	4,5	2	4
Подмышечные ямки	НО*	6	6	8
Лоб	НО	5	8	17
Щеки	НО	6	6	13

* НО — не определяли.

выживать на коже сравнивается со способностью выживать на стекле, и видно, что на коже выживаемость хуже.

Микроорганизмы группы кишечной палочки, обнаруживаемые на коже, таким образом, являются транзитными в полном смысле. Somerville и Lancaster-Smith (1973) установили, что больные диабетом являются носителями небольшого числа грамотрицательных палочек на большинстве участков кожи, но доля находок у обследованных варьирует от 0 до 9% даже в том случае, если обнаруживаемые микроорганизмы являются транзитными. Сходные результаты приводит и Noble (неопубликованные данные) при обследовании здоровых детей и взрослых (табл. 88).

У госпитализированных больных грамотрицательные бактерии выделяют чаще, чем у обследованных людей вне больничных условий. Lowbury (1969) установил, что грамотрицательные палочки являются более редкими по сравнению со *S. aureus* (табл. 89).

Т а б л и ц а 89. Грамотрицательные палочки у госпитализированных больных [Lowbury, 1969]

Участок кожи	Доля участков кожи, с которых выделены микроорганизмы (%)		
	<i>S. aureus</i>	граммотрицательные бактерии	Всего образцов
Руки	80	10	30
Межпальцевые промежутки	43	3	30
Промежность	23	13	30
Уши	13	0	30
Подмышечные ямки	20	0	30
Ягодицы	54	0	59
Ладони	70	0	60
Подошвы ступней	65	5	60
Бедро	53	3	60
Живот	93	0	30

При изучении микрофлоры кожи в связи с инфекциями, развивающимися после хирургических вмешательств, Black (1966) выявил, что *E. coli* встречается относительно часто, а *Pseudomonas* редко (табл. 90). Stafford и соавт. (1969) обнаружили, что на коже больных с различными лихорадочными состояниями численность грамотрицательных микроорганизмов возрастает. Не исключено, что на это возрастание оказывает влияние усиливающееся потоотделение и возрастающая влажность поверхности кожи. Gallus и соавт. (1969) показали, что 21% тяжелобольных людей имеют грамотрицательные бактерии на коже. При обработке ран полиненом количество микроорганизмов группы кишечной палочки увеличивается [Marple, Kligman, 1969; Henning, Griffin, Maibach, 1972].

Таблица 90. Носительство грамтрицательных бацилл на коже
(количество от числа обследований на данном участке) (%) [Black, 1966]

Участок кожи	<i>Escherichia coli</i>	Виды <i>Proteus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Нос	14	7	0,4
Подмышечные ямки	4	1	0,4
Промежность	69	14	0,4
Пупок	6	2	0
Волосы	21	2	0,2
Разрезы:			
на коже на всех участках	4	3	0,2
на голове и шее	5	2	—
на верхней половине туловища	2	0	—
верхняя часть живота	4	2	—
средняя часть живота	2	7	—
нижняя часть живота	4	4	—
паховая область	3	4	—
паховые складки	5	3	—
мошонка	7	0	—
поясница и спина	6	2	—
конечности	0	0	—

Носительство в носу

Среди здорового населения носительство грамтрицательных палочек в носу наблюдается в 5—10%.

При обследовании методом случайной выборки было установлено, что у 17 из 576 обследованных человек дважды, с интервалом в один месяц, в носу были выделены различные виды *Proteus* однократно, и только у 4 лиц носительство было зафиксировано в обоих обследованиях. Таким образом, колонизация была легкой, при этом в одном из наблюдений (из вышеупомянутых 17) она не была установлена либо была временной. Тем не менее постоянное носительство *Proteus* в носу отмечено у 2 человек. У лиц, получающих терапию антибиотиками, носительство грамтрицательных микроорганизмов может превышать 70%, но их соотношение с грамположительными различается незначительно [Margules et al., 1969]. У детей в возрасте до начала пубертатного периода носительство грамтрицательных палочек в носу выявляется более часто, чем до пубертатного [Evans, Akpata, Baki, 1970], а возрастающая влажность кожи увеличивает вероятность развития носительства. По данным Davis и Davis (1965), значительной разницы в носительстве в носу грамтрицательных и грамположительных представителей микрофлоры не выявлено.

Носительство на коже рук

В неопубликованных количественных исследованиях микрофлоры на руках показано, что грамтрицательные бациллы выделяют в 27% образцов, отобранных с ладоней и тыльной стороны кистей рук, а также с вентральной стороны запястья. При обследовании

29 домашних хозяек, проведенном 7 раз, у каждой, хотя бы в одном из обследований, выделяли эти бактерии. Число образцов, в которые количество колонийобразующих единиц на 1 см² превышало 10³, составило 36 из 203, с тыльной стороны ладоней — 19 из 203 обследований, а с запястья — 25 и 203. При этом у некоторых из обследованных бактерии выделяли из большинства обследованных участков, в то время как у других положительные находки были отмечены либо однократно, либо 2 раза. Большое разнообразие различных видов, полученное в отдельных сериях обследований, свидетельствует о том, что большинство выявленных случаев носительства представляет собой либо контаминацию, либо является транзитным, а не резидентным. При обследовании здорового населения методом случайной выборки грамотрицательные бактерии были обнаружены на пальцах только у 7 человек из 245 обследованных однократно.

При обследованиях, проведенных в лечебно-профилактических учреждениях, микрофлора, обнаруживаемая на руках, соответствует профессиональным обязанностям, выполняемым персоналом. Так, например, у медицинских сестер, только что обслуживших больных, *Pseudomonas aeruginosa* обнаруживается чаще, чем у тех, у которых руки только что вымыты, либо у тех, кто не выполнял лечебных процедур или несвязанных с непосредственным уходом за больными. В исследовании, проведенном в отделении интенсивной терапии, Knittle, Fitzman и Baer (1975) установили, что некоторые представители медицинского персонала являются носителями очень большого числа микроорганизмов, из чего авторы делают вывод, что небольшая часть населения может оказаться резидентными носителями данных микроорганизмов. Выделенные при этом виды микроорганизмов, очевидно, происходят не из ротовой полости и не являются результатом фекального загрязнения. Gille и соавт. (1974) приводят аналогичные сведения, но при этом отмечают, что грамотрицательные бактерии обнаруживаются редко. Pollak и соавт. (1972) обнаружили, что более 50% больных в лечебных учреждениях являются носителями грамотрицательных палочек на руках. Многие из них относятся к видам *Klebsiella*, и из этих исследований следует, что назначение антибиотиков увеличивает вероятность развития носительства. При поступлении в лечебное учреждение уровень носительства *Klebsiella* составлял 11%, *Enterobacter* — 5,5%, *E. coli* — 7,3%, *Pseudomonas* — 3,6% и *Proteus* — 3,6%. Спустя 14 дней пребывания в лечебном учреждении доля лиц с указанными микроорганизмами составила 42; 8,3; 0 и 8,3% соответственно. Выделение других представителей грамотрицательных палочек было относительно постоянным и составляло 17—18%. Naverkorn и Michel (1979) приводят сведения о передаче от рук к рукам *Klebsiella*. Casewell и Phillips (1977) также приводят сведения о носительстве *Klebsiella*, связанном с хирургическими раневыми инфекциями, а Riser, Noone и Howard (1980) приводят сведения о колонизации и сепсисе у новорожденных.

Инфекция, вызванная грамотрицательными палочками

В определенных ситуациях грамотрицательные палочки могут вызвать или повторно инфицировать различные повреждения кожи. В последние годы были найдены антибиотики, эффективные против различных грамположительных бактерий, поэтому инфекции, вызываемые в лечебных учреждениях грамотрицательными палочками, приобрели особое значение. Так, например, участки тела, через которые вводят катетеры при интенсивной терапии, могут оказаться источниками грамотрицательных палочек [Rose, Babcock, 1975]. Установленным фактом в настоящее время является, то что у лиц, находящихся в лечебных учреждениях, грамотрицательные палочки находят значительно чаще, чем среди здорового населения [Moody, Burke, 1972]. Аналогичная тенденция прослеживается и в дерматологии, как отмечено Noble и Savin (1971), установленными, что около 9% лиц с различными заболеваниями кожи на пораженных участках имеют грамотрицательные бациллы. Лица с язвенными поражениями кожи только в половине случаев выделяют грамотрицательные бациллы, и в целом они составляют только небольшую долю от общего числа носителей. Имеются факты, что если грамположительная популяция микроорганизмов подавляется посредством назначения антибиотиков или гексахлорофена, то грамотрицательные начинают интенсивно размножаться. Этот эффект наиболее отчетливо прослеживается при наблюдениях за новорожденными. Факторы, влияющие на появление инфекционных заболеваний, вызванных грамотрицательными бактериями, не вполне понятны, но, вероятно, одним из них является повышенная влажность кожи. При расследовании вспышки инфекции, вызванной применением загрязненного стероидного крема, было отмечено, что лица, которых лечили аппликациями политена и микрофлора которых была подавлена назначением дегидрооксидхинолина, имели наиболее тяжелые поражения [Noble, Savin, 1966; Savin, 1967].

Инфекции, вызванные грамотрицательными палочками, чаще развиваются у лиц с иммунодефицитными состояниями, как, например, при химиотерапии раковых заболеваний, а также у лиц с нормальным иммунитетом, находящихся в условиях повышенной влажности (географические зоны с тропическим климатом, палаты для новорожденных). Schimpff и соавт. (1974) отметили развитие инфекционных заболеваний кожи и других органов у лиц с гранулоцитопенией, развившейся в результате лейкемии или лимфомы. Flick и Cluff (1976) отметили, что в 108 случаях септицемии, вызванной *P. aeruginosa*, в 12 случаях (пять из которых оказались летальными) входными воротами инфекции оказалась кожа.

Инфекции кожи, вызванные грамотрицательными микроорганизмами, подразделяются на четыре группы: а) язвы (их микрофлора обсуждается в главе 14); б) паронихии; в) инфекции межпальцевых промежутков; г) смешанные инфекции.

Паронихии. При хронических паронихиях почти постоянно имеется сопутствующая инфекция *Candida albicans*, при которой поражается ногтевое ложе, а цвет ногтей определяется конкретными бактериями, которые в данный момент имеются: зеленый цвет обусловлен *Pseudomonas*, а черный — *Proteus*. Greenberg (1975) высказано предположение, что зеленый цвет ногтей свидетельствует о риске заражения *Pseudomonas* персонала в отделениях хирургического профиля. Samman и Noble (цитируется по [Noble, White, 1969]) установили, что черный цвет может также свидетельствовать, что в данном случае имеется инфекция, обусловленная микроорганизмами группы кишечной палочки, в то время как соломенно-желтый цвет может наблюдаться при заражении всеми микроорганизмами (табл. 91).

Таблица 91. Цвет ногтей в зависимости от находимых бактерий при хронических паронихиях*

Цвет ногтей	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Proteus sp.</i>	Микроорганизмы группы кишечной палочки	<i>S. aureus</i>	Патогенные бактерии не выделены
Зеленый	8	2	0	0	1
Коричневый/черный	0	6	7	0	1
Соломенно-желтый	2	4	3	3	3
Всего больных	10	12	10	3	5

* В большинстве случаев также выделяли *Candida albicans*.

В случаях зеленоватой окраской ногтей исследования, проводимые с использованием ультрафиолетового излучения, могут выявить наличие флюоресцирующего пигмента, подтверждающего присутствие *Pseudomonas*.

Инфекция в межпальцевых промежутках. В случаях, когда ступни постоянно остаются влажными, инфекция межпальцевых промежутков, вызванная грамотрицательными микроорганизмами, может оказаться довольно тяжелой [Allen, 1977]. Amanette и Rosenberg (1973) приводят сведения о развитии тяжелых инфекционных поражений в межпальцевых промежутках, вызванных грамотрицательными бациллами. Авторы высказывают предположение, что широкое распространение различных видов «бактерицидного» мыла может частично играть роль в повышении заболеваемости. Поражения межпальцевых промежутков, вызванные *Ps. aeruginosa*, в боевых условиях характеризуются сильным шелушением, мацерацией и гиперкератозом. В то же время такие же поражения, но без *C. albicans* или дерматофитных грибов в дополнение к *Pseudomonas* часто протекают бессимптомно. Tarlin, Bassett и Mertz (1971) приводят также сведения о поражениях ступней, вызванных *Ps. ceracia*. До военных учений, проводив-

шихся в болотистой местности, только у 2 из 76 обследованных военнослужащих были выделены грамотрицательные бактерии из межпальцевых промежутков. Спустя 19 дней учений в болотах у 85% из 51 обследованного военнослужащего, закончивших учения, выделяли *Ps. ceracia* из межпальцевых промежутков, в которых к этому времени наблюдался гиперкератоз, иногда глубокие трещины и отмечался неприятный запах. Другие инфекции, вызванные *Ps. ceracia*, подобно инфекциям мочевых путей, раневым инфекциям, эндокардитам и септицемии, время от времени также описывают, поэтому патогенная роль данных микроорганизмов в некоторых специфических условиях не вызывает сомнения [Taplin, Bassett, Mertz, 1971].

Смешанные инфекции кожи, вызванные грамотрицательными микроорганизмами. Имеются факты, что грамотрицательные палочки, особенно *Proteus*, могут стать доминантными при угрях [Leyden et al., 1973; Plewig, Braun-Falco, 1974; Kennedy, 1979; Leyden, McGinley, Mills, 1979; Feibleman, Rasmussen, 1980]. По данным Leyden и соавт. (1973), около 4% лиц с угрями имеют фолликулиты, вызванные грамотрицательными палочками, как осложнение, часто связанное с посителеством данных микроорганизмов в носу. Токсический некротический эпидермолиз часто связан с инфекцией *E. coli* [Plant, Mirani, 1972]. При пузырьчатке и болезни Дарье часто отмечают суперинфицирование поражений кожи *Proteus* и *Pseudomonas*. Появление язв часто связано с загрязнением такими микроорганизмами, как *Brucella suis*. Специфическая сыпь, появляющаяся у ветеринаров, может быть вызвана в большей степени их инфицированием, чем аллергией к *Brucella abortus* [Rigatos, Kappos-Rigatos, 1977]. В результате царапин или укусов, наносимых животными, может происходить инфицирование *Pasteurella multocida* [Rieffers, Langier, 1972; Francis, Holmes, Brandon, 1975]. Сведения об 11 случаях таких инфекций и о наблюдениях других авторов приводят Tindall и Harrison (1972). Панулезные или пустулярные поражения, вызванные *Salmonella dublin* и *Salmonella tiphimurium*, часто наблюдаются у ветеринарных хирургов при приеме родов у животных [Williams, 1969], а также у больных с гематогенными инфекциями или язвами [Carswell, Magrath, 1973]. Kurtz (1976) приводит сведения об абсцессе ног, вызванном *Salmonella heidelberg*, в результате вероятного попадания инфекции гематогенным путем. О других случаях, вызванных *Salmonella enteritidis*, сведения приведены в работе Bran (1973).

Многими исследователями описаны флегмоны, вызванные *Neisseria meningitidis*, развивающиеся обычно на лице, а иногда на других участках тела [Rapkin, Bautista, 1972; Rasmussen, 1973; Cartwright, Turk, 1974; Spencer, Barnham, 1975; Landwirth, 1977; Shaw, Plouffe, 1979; Sokol, Bowden, 1980]. Редким примером инфекции у лиц с дефектным лейкоцитозом является гранулема, вызванная *Serratia* [Epstein, Carr, 1973]. Описаны также флегмоны, вызванные *Serratia* как следствие септицемии [Brenner,

Lookingbill, 1977]. Shackelford и соавт. (1973) приводят сведения о случаях инфекции, вызванной *Aeromonas hydrophila* — микроорганизмом, обитающим в морской или солоноватой воде, и которая клинически напоминает инфекцию, вызванную *Pseudomonas*. В последнее время приводились сведения и о других случаях инфекции, вызванных данным микроорганизмом, как, например, о летальном случае, последовавшем за небольшой травмой у здоровой во всех отношениях женщины [Fulghum, Linton, Taplin, 1978]. У оставшихся в живых после авиакатастрофы во Флориде развилась инфекция, вызванная аналогичным микроорганизмом [Taplin, 1978]. В этой работе приведены также сведения о 2 других случаях заражения, связанных с водой. В работе Ryan (1976) описаны 3 случая инфекции поверхности кожи, вызванные вибрионом, обитающим в морской воде (*v. alginolyticus*). Об аналогичных фактах сообщают Mautner и Halmus (1979). Развитие таких поражений кожи, как узловатая эритема, многоформная экссудативная эритема и флегмоны, приписывается также действию *Yersinia* [Helander, Olkkonen, Hopsu-Navu, 1973; Lassen, Berge, 1974; Hannuksela, Ahvonen, 1975; Niemi, Hannuksela, Salo, 1976]. Hoffman, Russell и Jacobs (1978) выделили, по всей вероятности, новую грамтрицательную палочку из мицетомаподобных поражений кожи. Выделенный микроорганизм скорее всего принадлежит к группе *Pasterella*.

Из сальных желез выделяли таких представителей грамтрицательных палочек, как *Bacteroides* [Bose, Maucut, 1977], и из язвы на ноге — *B. melaninogenicus*. Daltrey, Rhodes и Chattwood (в печати) выделяли различные виды *Bacteroides* примерно из 50% язв, расположенных на локтях. В абсцессах часто обнаруживают различные виды *Bacteroides* [Meislin et al., 1977], а Wren и соавт. (1977) часто обнаруживали их в инфицированных ранах поверхности кожи.

Большой интерес в качестве возбудителя вызывает *Ps. aeruginosa*. Hall и соавт. (1968) опубликовали обзор сведений о роли *Ps. aeruginosa* при заболеваниях кожи. В дополнение к случаям инфекционных поражений ногтей, межпальцевых промежутков и ожоговых поверхностей авторы приводят сведения об инфекционных поражениях данным микроорганизмом гангренозной эктимы, отмечают развитие септицемии, пиодермий, и феномена Шварцмана. Развитие выступающих эктиматозных поражений отмечено также Savin (1967) во время вспышки инфекции, вызванной *Pseudomonas*, связанной с употреблением загрязненного стероидного крема. *Ps. cepacia* выделяли из гангренозной эктимы у наркомана [Mandelle et al., 1977]. В одной из первых работ о патогенной роли данных микроорганизмов Peel и соавт. (1979) приводят сведения об инфицировании язв *Ps. aeruginosa*. Септицемия, вызванная видами *Pseudomonas*, и сопутствующие ей поражения кожи обсуждались в работе Dorff и соавт. (1974), которые также отмечают, что переход поражений от отека к эритеме и геморрагическим пузырям может занять менее 12 ч. Forkner

и соавт. (1958) при обследовании 23 человек с септицемией, вызванной *Pseudomonas*, показали, что данный микроорганизм можно выделить из поражений кожи. Spiers (1974) приводит сведения о случаях септицемии, вызванных *Pseudomonas* и развившихся после появления инфекционных поражений кожи у 4 больных раком, 3 из которых впоследствии умерли. Общее описание роли *Ps. aeruginosa* в дерматологии приводится в работе Вауер и Hewitt (1961). В редких случаях развитие многоформной экссудативной эритемы может быть связано с инфицированием *Pseudomonas* [Washington, Fowler, Guarino, 1967]. Случаи инфекций, вызванных микроорганизмами данной группы, за исключением *Pseudomonas*, описаны в работе Gilardi (1972), но ссылки на возможную связь этих заболеваний с болезнями кожи встречаются редко. Обзор инфекций, вызванных *Pseudomonas*, опубликован White и Crowder (1975), а также Reynolds и соавт. (1975).

В последнее время относительно новым местом заражения видами *Pseudomonas* являются бассейны с подогреваемой водой. Иногда спустя 3—4 дня после пользования такими бассейнами развивается зуд, появляются пустулы и везикулы [McCausland, Cox, 1975; Washburn et al., 1976; Sausker et al., 1978; Lacombe et al., 1979].

Подобно стафилококкам, *Ps. aeruginosa* имеет различные ферменты, часть которых может иметь отношение к патогенезу болезненного состояния. Более детальные сведения приведены в работах, цитированных выше. Трудности с изучением патогенной роли этих микроорганизмов частично связаны с отсутствием подходящей модели инфекции. Singh (1974) установил что у людей простые аппликации *Ps. aeruginosa* на предплечье вызывают только мацерацию кожи, а внутрикожные инъекции микроорганизма приводят к развитию только локальных инфекционных поражений. Ноюо-Томотока, Marples и Kligman (1973) сообщали, что супергидратация кожи с применением водонепроницаемой прокладки была необходима для того, чтобы вызвать образование везикулопустулярной сыпи. Leyden, Stewart и Kligman (1980) эти наблюдения подтвердили и продолжили с использованием *Ps. ceratifica*.

При постановке опытов на животных Wooley и соавт. (1974) установили, что множественные популяции не вызывают развития персистирующей пиодермии у собак. Другие исследователи использовали для этой цели кишечник кролика [Okada et al., 1976] либо пероральное заражение желудка с применением анестезии [Schook, Carrick, Berk, 1976]. Такой способ заражения приводил к развитию острого системного заболевания и наступлению смерти через 72 ч. Внутривенное заражение также приводило к смерти [Maejima et al., 1972]. Экспериментальные ожоги являются хорошей моделью для изучения инфекции при ожогах. В этих опытах заражающую дозу для мышей снижали от LD₅₀ при количестве микроорганизмов 10⁶ до менее чем 10 [Stieritz, Holder, 1975; Gaydos, Carrick, Berk, 1975]. White (личное сообщение)

применял подкожный метод заражения с использованием (либо без) хлопковой пыли в качестве адьюванта. Другие исследователи (см. ниже) применяли внутривенные инокуляции.

На ожоговых моделях Saelinger, Snell и Holder (1977) обнаружили прямые доказательства продуцирования токсина, а Stieritz и Holder (1978) приводят сведения о том, что антисыворотка может вызвать частичную защиту от действия токсина. При ожогах у людей целесообразно назначать поливалентную вакцину [Jones, Ral, Gupta, 1979]. На ожоговых моделях на мышах показано значение экзотоксина и протеазы [Snell et al., 1978; Cicmanec, Holder, 1979; Bjorn et al., 1979].

Loiseau-Marolleau (1977) в опытах с внутриперитонеальным заражением не нашел различий в действии штаммов, выделенных из окружающей среды и от людей. Muszynski (1973) установил, что штаммы, вырабатывающие протеазу при внутрибрюшинном заражении, являются более вирулентными при испытании на ожоговых моделях. Wretlind и его сотрудниками установлено, что хотя и не было найдено штаммов, в которых протеаза полностью отсутствует, но штаммы с дефицитом протеазы являются равно вирулентными по сравнению с протеазоположительными [Wretlind et al., 1977; Wretlind, Kronevi, 1978; Pavlovskis, Wretlind, 1979]. Авторы высказывают предположение, что протеаза может быть более важной при инфекциях кожи, когда ее ингибиторы менее многочисленны. Kawaharajo и соавт. (1975) приводят описание ферментов — эластазы и протеазы и показывают, что они способны вызывать геморрагии и изъязвления при инъекции в кожу. Takeshi и соавт. (1977) приводят факты, что экзотоксин А оказывает на кожу некротизирующее действие. DeBell (1979) описал продуцирование данного экзотоксина по отношению к аминокислотам на среде для культивирования. Al Dujaili и Harris (1975) показали, что инвазивные штаммы, выделенные от людей в условиях *in vitro*, вырабатывают больше гемолизина, чем штаммы из окружающей среды. Scharmann, Tacobb и Porstendorfer (1976) изучили действие лейкоцидина, характеристики которого приведены в работе Scharmann (1976), а коллагенолитические ферменты хорошо описаны Carrick и Berk (1975).

Роль этих ферментов при действии *in vivo* в основном неизвестна, хотя Pollack и соавт. (1976) приводят сведения о появлении нейтрализующих антител к экзотоксинам *Pseudomonas* в сыворотке людей, полагая, что это является доказательством выработки данного токсина *in vivo*.

Значение данных микроорганизмов при некоторых поражениях оценить трудно, но в ряде исследований грамотрицательные палочки выделяли в 9% поражений при экземе, в 5% в псориазных чешуйках, в 49% в язвах и в 9% из пораженных участков кожи при других заболеваниях. *Ps. aeruginosa* составляет 55% этих палочек, *Proteus* — 24%, а остающиеся 21% относятся к различным микроорганизмам группы кишечной палочки. Многими клиницистами поражения кожи описываются как «инфицированные»,

поэтому следует считать, что многие из вышеперечисленных микроорганизмов играют определенную роль в патогенезе ряда патологических состояний. При ожогах инфицирование грамотрицательными бактериями, в особенности *Ps. aeruginosa*, может представлять серьезную опасность. Обсуждение ожоговых инфекций приведено в главе 14.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Al Dujaili A. H., Harris D. M. Pseudomonas aeruginosa infection in hospital: a comparison between "infective" and "environmental" strains. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1975, 75, 195.*
- Al Khoja M. S., Darrell J. H. The skin as a source of Acinetobacter and Moraxella species occurring in blood cultures. — Journal of Clinical Pathology, 1979, 32, 497.*
- Amonette R. A., Rosenberg E. W. Infection of the toeweb by Gram negative bacteria. — Archives of Dermatology, 1973, 107, 71.*
- Bauer M. F., Hewitt W. L. Pseudomonas aeruginosa. Contaminant or pathogen? — Archives of Dermatology, 1961, 84, 410.*
- Bijsterveld P. O. van The incidence of Moraxella on mucous membranes and the skin. — American Journal of Ophthalmology, 1972, 74, 72.*
- Bjorn M. J., Paulovskis O. R., Thompson M. R., Iglewski B. H. Production of exotoxin S during Pseudomonas aeruginosa infections of burned mice. — Infection and Immunity, 1979, 24, 837.*
- Black T. The bacterial flora of the skin and its relation to postoperative wound infection. — Transactions of the Society of Occupational Medicine, 1966, 16, 18.*
- Black W. A., Bannerman C. M., Black D. A. Carriage of potentially pathogenic bacteria in the hair. — British Journal of Surgery, 1974, 61, 735.*
- Bose B., Maykut F. Infected sebaceous cyst due to Bacteroides species. — Canadian Medical Association Journal, 1977, 116, 475.*
- Bran J. L. Skin infection due to Salmonella enteritidis. — New York State Journal of Medicine, 1973, 73, 1118.*
- Brenner D. E., Lookingbill D. P. Serratia marcescens cellulitis. — Archives of Dermatology, 1977, 113, 1599.*
- Carrick L., Berk R. S. Purification and partial characterisation of a collogolytic enzyme from Pseudomonas aeruginosa. — Biochemica et Biophysica Acta, 1975, 391, 422.*
- Carswell W., Magrath I. T. Skin ulceration caused by Salmonella dublin. — British Medical Journal, 1973, i, 331.*
- Cartwright K., Turk D. C. Haemophilus influenzae. — British Medical Journal, 1974, 2, 225.*
- Casewell M., Phillips I. Hands as a route of transmission for Klebsiella species. — British Medical Journal, 1977, 2, 1315.*
- Cicmanec J. F., Holder I. A. Growth of Pseudomonas aeruginosa in normal and burned skin extract: role of extracellular proteases. — Infection and Immunity, 1979, 25, 477.*
- Cowan S. T., Steel K. J. Manual for the Identification of Medical Bacteria. Cambridge: University Press, 1974.*
- Davis N. A., Davis G. H. G. Ecology of nasal staphylococci. — Journal of Bacteriology, 1965, 89, 1163.*
- DeBell R. M. Production of exotoxin A by Pseudomonas aeruginosa in a chemically defined medium. — Infection and Immunity, 1979, 24, 132.*
- Donald W. D. Studies on Mimosae organisms as related to infants and children. — Pediatrics (Springfield), 1966, 37, 756.*
- Dorff G. J., Geimer N. F., Rosenthal Dorothy R., Rytel M. W. Pseudomonas septicemia: Illustrated evolution of its skin lesion. — Archives of Internal Medicine, 1971, 128, 591.*

- Epstein E., Carr T. E.* Serratia granuloma. — Journal of the American Medical Association, 1973, 223, 670.
- Evans H. E., Akpata S. O., Baki A.* Factors influencing the establishment of the neonatal bacterial flora. II. The role of environmental factors. — Archives of Environmental Health, 1970, 21, 643.
- Feibleman C. E., Rasmussen J. E.* Gram-negative acne. — Cutis, 1980, 25, 193.
- Flick M. R., Cluff L. E.* Pseudomonas bacteremia. Review of 108 cases. — American Journal of Medicine, 1976, 60, 501.
- Forkner C. E., Frei E., Edcomb J. H., Utz J. P.* Pseudomonas septicemia. Observations on twenty-three cases. — American Journal of Medicine, 1958, 25, 877.
- Francis D. P., Holmes M. A., Brandon G.* Pasteurella multocida infections after domestic animal bites and scratches. — Journal of the American Medical Association, 1975, 233, 42.
- Fulghum D. D., Linton W. R. Jr., Taplin D.* Fatal Aeromonas hydrophila infection of the skin. — Southern Medical Journal, 1978, 1, 739.
- Gallus A. S., Stratford B. C., Dixson Shirley.* Alteration of superficial bacterial flora in severely in patients. — Medical Journal of Australia, 1969, 2, 139.
- Gaughan M., White P. M., Noble W. C.* Skin as a source of Acinetobacter/Moraxella species. — Journal of Clinical Pathology, 1979, 32, 1193.
- Gaydos J. M., Carrick L. Jr., Berk R. S.* Experimental studies on mice challenged subcutaneously with Pseudomonas aeruginosa (38925). — Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1975, 149, 908.
- Gilardi G. L.* Infrequently encountered Pseudomonas species causing infection in humans. — Annals of Internal Medicine, 1972, 77, 211.
- Gille Y. D., Robert D., Marcel J. P., Vincent P.* Flore microbienne des mains du personnel d'un service de soins intensive: bilan. — Lyon Medicale, 1974, 231, 1063.
- Glew R. H., Moellering R. C., Kunz L. J.* Infection with Acinetobacter calcoaceticus (Herellea vaginicola) clinical and laboratory studies. — Medicine (Baltimore), 1977, 56, 79.
- Greenberg J. H.* Green fingernails: a possible pathway of nosocomial Pseudomonas infection. — Military Medicine, 1975, 140, 356.
- Hagen A-G., Lassen J., Berge L. N.* Erysipelas-like disease caused by Yersinia enterocolitica. — Scandinavian Journal of Infectious Disease, 1974, 6, 401.
- Hall J. H., Gallaway J. L., Tindall J. P., Smith J. G.* Pseudomonas aeruginosa in dermatology. — Archives of Dermatology, 1968, 97, 312.
- Hannuksela M., Ahvonen P.* Skin manifestations of human yersiniosis. — Annals of Clinical Research, 1975, 7, 368.
- Haverkorn M. L., Michel M. F.* Nosocomial Klebsiellas. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1979, 82, 177.
- Helander I., Otkkonen L., Hopsu-Havu V. K.* Yersinia infection as a cause of erythema nodosum. — Zeitschrift fur Haut und Geschlechts Krankheiten, 1973, 48, 399.
- Henning D. R., Griffin T. B., Maibach H. I.* Studies on changes in skin surface bacteria in induced miliaria and associated hypohidrosis. — Acta Dermato-venereologica (Stockholm), 1972, 52, 371.
- Henricksen S. D.* Moraxella, Neisseria, Branhamella and Acinetobacter. — Annual Reviews of Microbiology, 1976, 30, 63.
- Hoffman T. E., Russell B., Jacobs P. H.* Mycetoma-like infection caused by previously undescribed bacterium. — Archives of Dermatology, 1978, 114, 1199.
- Hojo-Tomoka M. T., Marples R. R., Kligman A. M.* Pseudomonas infection in superhydrated skin. — Archives of Dermatology, 1973, 107, 723.
- Holt R., Leitch I.* Bacterial studies on perianat hygiene. — Medical Officer, 1970, 123, 345.
- Jones R. J., Roe E. A., Gupta J. L.* Controlled trials of a polyvalent Pseudomonas vaccine in burns. — Lancet, 1979, 2, 977.
- Juni E.* Genetics and Physiology of Acinetobacter. — Annual Reviews of Microbiology, 1978, 32, 349.

- Kawaharajo K., Homma J. Y., Aoyama Y., Okada K., Morihara K. Effects of protease and elastase from *Pseudomonas aeruginosa* on skin. — Japanese Journal of Experimental Medicine, 1975, 45, 79.
- Kennedy C. Gram-negative folliculitis of the face. — Clinical and Experimental Dermatology, 1979, 4, 123.
- Kloos W. E., Musselwhite M. S. Distribution and persistence of *Staphylococcus* and *Micrococcus* species and other aerobic bacteria on human skin. — Applied Microbiology, 1975, 30, 381.
- Knittle M. A., Eitzman D. V., Baer H. Role of hand contamination of personnel in the epidemiology of Gram-negative nosocomial infections. — Journal of Pediatrics, 1975, 86, 433.
- Kurtz J. B. Leg abscess caused by *Salmonella heidelberg*. — Lancet, 1976, 1, 201.
- Lacombe M. A., Sodhi H. S., Datsis J., Zineski S. Rash associated with the use of Whirlpools-Maine. — Morbidity and Mortality. Weekly Report, 1979, 28, 182.
- Landwirth J. Bilateral cellulitis of cheeks in an infant due to *Hemophilus influenzae*. — Clinical Pediatrics, 1977, 16, 182.
- Lasser A. E., Goldman E. J. *Moraxella* bacteremia. Report of a case resembling gonococemia with cutaneous manifestations. — Cutis, 1978, 21, 657.
- Lautrop H. *Acinetobacter*. — In: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. (Eds.) R. E. Buchanan, N. E. Gibbons, Baltimore: Williams and Wilkins, 1974.
- Leyden J. J., McGinley K. J., Mills O. H. *Pseudomonas aeruginosa* Gram-negative folliculitis. — Archives of Dermatology, 1979, 115, 1203.
- Leyden J. J., Marples R. R., Mills O. H., Kligman A. M. Gram Negative folliculitis — A complication of antibiotic therapy in acne vulgaris. — British Journal of Dermatology, 1973, 88, 533.
- Leyden J. J., Stewart R., Kligman A. M. Experimental inoculation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas cepacia* on human skin. — Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 1980, 31, 19.
- Loiseau-Marolleau M. L. Virulence experimentale de *Pseudomonas aeruginosa* pour la souris; comparaison entre souches humaines et souche de l'environnement. — Annales de Microbiologie (Institut Pasteur), 1977, 128A, 61.
- Lowbury E. J. L. Gram-negative bacilli on the skin. — British Journal of Dermatology, 1969, 81, Supplement 1, 55.
- McBride M. E., Duncan W. C., Knox J. M. Physiological and environmental control of Gram-negative bacteria on skin. — British Journal of Dermatology, 1975, 93, 191.
- McCausland W. L., Cox P. J. *Pseudomonas* infection traced to motel whirlpool. — Journal of Environmental Health, 1975, 37, 455.
- Maejima K., Urano T., Fujiwara K., Homma J. Y. Bacteriological and clinical observations of experimental infection with *Pseudomonas aeruginosa* in mice. — Japanese Journal of Experimental Medicine, 1972, 42, 569.
- Mandell I. N., Fetner H. D., Price N. M., Simberkoff M. *Pseudomonas cepacia* endocarditis and ecthyma gangrenosum. — Archives of Dermatology, 1977, 113, 199.
- Marples R. R., Kligman A. M. Growth of bacteria under adhesive tapes. — Archives of Dermatology, 1969, 99, 107.
- Marples R. R., Fulton J. E., Leyden J., McGinley K. J. Effect of antibiotics on the nasal flora in acne patients. — Archives of Dermatology, 1969, 99, 647.
- Mautner L. S., Halmus V. Cutaneous infection with a marine vibrio. — Canadian Medical Association Journal, 1979, 121, 1584.
- Meislin H. W., Lerner S. A., Graves M. H., McGhee M. D., Koock F. E., Morello J. A., Rosen P. Cutaneous abscesses. Anaerobic and aerobic bacteriology and outpatient management. — Annals of Internal Medicine, 1977, 87, 145.
- Montes L. F., Pittillo R. F., Hunt D., Narkates A. J., Dillon H. C. Microbial flora of infants skin. Comparison of types of micro organisms between normal skin and diaper dermatitis. — Archives of Dermatology, 1971, 103, 640.

- Moody M. L., Burke J. P. Infections and antibiotic use in a large private hospital, January 1971. — Archives of Internal Medicine, 1972, 130, 261.
- Muszynski Z. Enzymatic and toxigenic activity of culture filtrates of high and low virulent strains of *Pseudomonas aeruginosa* in mice. — Pathology and Microbiology, 1973, 39, 135.
- Niemi K-M., Hannuksela M., Salo O. P. Skin lesions in human yersinosis. — British Journal of Dermatology, 1976, 94, 155.
- Noble W. C., Savin J. A. Steroid cream contaminated with *Pseudomonas aeruginosa*. — Lancet, 1966, i, 347.
- Noble W. C., Savin J. A. "Gram-negative" infections of the skin. — British Journal of Dermatology, 1971, 85, 286.
- Noble W. C., White P. M. *Pseudomonas* and man. — Transactions of the St. John's Hospital Dermatological Society, 1969, 55, 202.
- Okada K., Kawaharajo K., Homma J. Y., Aoyama Y., Kubota Y. Studies on the pathogenicity of *Pseudomonas aeruginosa* by the use of ligated rabbit intestines (the De test). — Japanese Journal of Experimental Medicine, 1976, 46, 245.
- Parlowski O. R., Writling B. Assessment of protease (elastase) as a *Pseudomonas aeruginosa* virulence factor in experimental mouse burn infection. — Infection and Immunity, 1979, 24, 181.
- Payne A. M. M. The influence of humidity on the survival of *Bacterium coli* on the skin. — Monthly Bulletin of the Ministry of Health and Public Health Laboratory Service, 1949, 8, 263.
- Peel M. M., Davis J. M., Armstrong W. L. H., Wilson J. R., Holmes B. *Pseudomonas paucimobilitis* from a leg ulcer on a Japanese seaman. — Journal of Clinical Microbiology, 1979, 9, 561.
- Pether J. V. S., Gilbert R. J. The survival of salmonellas on fingertips and transfer of the organisms to foods. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1971, 69, 673.
- Pitcher D. G., Noble W. C., Seville R. H. Treatment of erythrasma with Microzole. — Clinical and Experimental Dermatology, 1979, 4, 453.
- Plant M. E., Mirani M. Toxic epidermal necrolysis due to *Escherichia coli*. — Journal of the American Medical Association, 1972, 219, 1629.
- Plewig G., Braun-Falco O. Gram-negative folliculitis. — Hautarzt, 1974, 25, 541.
- Pollack M., Callahan L. T. III, Taylor N. S. Neutralizing antibody to *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin in human sera: evidence for in vivo toxin production during infections. — Infection and Immunity, 1976, 14, 942.
- Pollack M., Charache Patricia Nieman R. E., Jett M. P., Reinhardt J. A., Hardy P. H. Factors influencing colonisation and antibiotic resistance patterns of Gram negative bacteria in hospital patients. — Lancet, 1972, ii, 668.
- Rapkin R. H., Bautista G. *Hemophilus influenzae cellulitis*. — American Journal of Diseases of Children, 1972, 124, 540.
- Rasmussen J. E. *Haemophilus influenzae cellulitis*. Case presentation and review of the literature. — British Journal of Dermatology, 1973, 88, 547.
- Redfield D. C., Overturf G. D., Ewing N., Powers D. Bacteria, arthritis and skin lesions due to *Kingella kingae*. — Archives of Disease in Childhood, 1980, 55, 411.
- Reiffers J., Laugier P. *Pasteurella multocida* infektionen ihre Bedeutung für die Dermatologie, 1972, Hautarzt, 1972, 23, 437.
- Retalliau H. F., Hightower A. W., Dixon R. E., Allen J. R. *Acinetobacter calcoaceticus*: a nosocomial pathogen with an unusual seasonal pattern. — Journal of Infectious Diseases, 1979, 139, 371.
- Reynolds H. Y., Levine A. S., Wood R. E., Zeirdt C. H., Dale D. C., Pennington J. E. *Pseudomonas aeruginosa* infections: persisting problems and current research to find new therapies. — Annals of Internal Medicine, 1975, 82, 819.
- Rigatos G. A., Kappos-Rigatos I. Cutaneous manifestations of Brucellosis. — British Journal of Clinical Practice, 1977, 31, 167.
- Riser E., Noone P., Howard F. M. Epidemiological study of klebsiella infection in the special care baby unit of a London hospital. — Journal of Clinical Pathology, 1980, 33, 400.

- Rose H. D., Babcock J. B. Colonization of intensive care unit patients with Gram-negative bacilli. — *American Journal of Epidemiology*, 1975, 101, 495.
- Ryan W. J. Marine vibrios associated with superficial septic lesions. — *Journal of Clinical Pathology*, 1976, 29, 1014.
- Saelinger C. B., Snell K., Holder I. A. Experimental studies on the pathogenesis of infections due to *Pseudomonas aeruginosa*. Direct evidence for toxin production during *Pseudomonas* infection of burned skin tissues. — *Journal of Infectious Diseases*, 1977, 136, 555.
- Sausker W. F., Aeling J. L., Fitzpatrick J. E., Judson F. N. *Pseudomonas* folliculitis acquired from a health spa whirlpool. — *Journal of the American Medical Association*, 1978, 239, 2362.
- Savin J. A. *Pseudomonas aeruginosa* infections in a skin ward. — *Transactions of the St Johns Hospital Dermatological Society*, 1967, 53, 75.
- Scharman W. Purification and characterization of leucocidin from *Pseudomonas aeruginosa*. — *Journal of General Microbiology*, 1976, 93, 292.
- Scharmann W., Jacob F., Porstendorfer J. The cytotoxic action of leucocidin from *Pseudomonas aeruginosa* on human polymorphonuclear leucocytes. — *Journal of General Microbiology*, 1976, 93, 303.
- Schimpff S. C., Greene W. H., Young V. M., Wiernik P. H. Significance of *Pseudomonas aeruginosa* in the patient with leukemia or lymphoma. — *Journal of Infectious Diseases*, 1974, 130, 24.
- Schneider J. R., Gunther S. F. A hand infection from *A. calcoaceticus* (M. polymorpha). — *Clinical Orthopaedics and Related research*, 1979, no 140, 184.
- Schook L. B., Carrick L., Berk R. S. Murine gastrointestinal tract as a portal of entry in experimental *Pseudomonas aeruginosa* infections. — *Infection and Immunity*, 1976, 14, 564.
- Schackelford P. G., Ratzan S. A., Shearer W. T. Ecthyma gangrenosum produced by *Aeromonas hydrophila*. — *Journal of Pediatrics*, 1973, 83, 100.
- Shaw R. A., Plouffe J. F. *Haemophilus influenzae* cellulitis in an adult. — *Archives of Internal Medicine*, 1979, 139, 368.
- Singh G. *Pseudomonas* infections of the skin: an experimental study. — *International Journal of Dermatology*, 1974, 13, 90.
- Snell K., Holder I. A., Leppla S. A., Saelinger C. B. Role of exotoxin and protease as possible virulence factors in experimental infections with *Pseudomonas aeruginosa*. — *Infection and Immunity*, 1978, 19, 839.
- Sokol R. J., Bowden R. A. An erysipelas-like scalp cellulitis due to *Haemophilus influenzae* type B. — *Journal of Pediatrics*, 1980, 96, 60.
- Somerville Dorothy A. The normal flora of the skin in different age groups. — *British Journal of Dermatology*, 1969, 81, 248.
- Somerville Dorothy A., Lancaster-Smith M. The aerobic cutaneous microflora of diabetic subjects. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 395.
- Somerville Dorothy A., Noble W. C. A note on the Gram negative bacilli of human skin. — *European Journal of Clinical and Biological Research*, 1970, 15, 669.
- Spencer R. C., Barnham M. *Haemophilus influenzae* cellulitis. — *British Medical Journal*, 1975, ii, 615.
- Spiers A. S. D. *Pseudomonas* septicaemia following superficial infection. — *British Medical Journal*, 1974, iv, 770.
- Stieritz D. D., Holder I. A. Experimental studies on the pathogenesis of infections due to *Pseudomonas aeruginosa*: description of a burned mouse model. — *Journal of Infectious Diseases*, 1975, 131, 688.
- Stieritz D. D., Holder I. A. Experimental studies on the pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* infection: evidence for the vivo production of a lethal toxin. — *Journal of Medical Microbiology*, 1978, 11, 101.
- Stratford B., Gallus A. S., Matthiesson A. M., Dixon Shirley Alteration of superficial bacterial flora in severely ill patients. — *Lancet*, 1968, i, 68.
- Strouss J. S., Kligman A. M. The bacteria responsible for apocrine odor. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1956, 27, 67.
- Takeshi K., Homma J. Y., Kato I., Saito H. Skin necrotising property of *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin. — *Japanese Journal of Experimental Medicine*, 1977, 47, 323.

- Taplin D.* Fungous and Bacterial Diseases in the Tropics. Final Report to the US Army R and D Command. Contrast DADA 17-71-C1084, 1978.
- Taplin D., Bassett D. C. J., Mertz P. M.* Foot lesions associated with *Pseudomonas cepacia*. — *Lancet*, 1971, ii, 568.
- Tindall J. P., Harrison C. M.* *Pasteurella multocida* infections following animal injuries, especially cat bites. — *Archives of Dermatology*, 1972, 105, 412.
- Washburn J., Jacobson J. A., Marston E., Thorsen B.* *Pseudomonas aeruginosa* rash associated with a whirlpool. — *Journal of the American Medical Association*, 1976, 235, 2205.
- Washington J. L., Fowler R. E. L., Guarino G. J.* Erythema multiforme in a premature infant associated with sepsis due to *Pseudomonas*. — *Pediatrics* (Springfield), 1967, 39, 120.
- White A., Crowder J. G.* *Pseudomonas* diseases. — *Advances in Internal Medicine*, 1975, 20, 23.
- Williams E.* Salmonella dublin skin lesions in a veterinary surgeon. — *Lancet*, 1969, ii, 737.
- Wooley P. E., Blue J. L., Scott T. A., Belcher M. K.* Attempt to induce *Pseudomonas pyoderma* in the dog. — *American Journal of Veterinary Research*, 1974, 35, 807.
- Wren M. W. D., Baldwin A. W. F., Eldon C. P., Sanderson P. J.* The anaerobic culture of clinical specimens. A 14 month study. — *Journal of Medical Microbiology*, 1977, 10, 49.
- Wretling B., Kronevi T.* Experimental infections with protease deficient mutants of *Pseudomonas aeruginosa* in mice. — *Journal of Medical Microbiology*, 1978, 11, 145.
- Wretling B., Sjöberg L., Wadström T.* Protease deficient mutants of *Pseudomonas aeruginosa*. — *Journal of General Microbiology*, 1977, 103, 329.

10. Другие бактерии кожи

Микобактерии

В течение многих лет неоднократно сообщалось о спорадических случаях инфицирования людей видами микобактерий бычьего или птичьего типов. Поэтому перед началом специфической терапии необходимо точно идентифицировать возбудителей, особенно имея в виду возросшую в последнее время уверенность в значительной инвазивности этих микроорганизмов, ранее признававшихся «атипичными» или «анонимными». За исключением *M. leprae*, относительно более часто на пораженных участках кожи обнаруживают 3 вида микобактерий (частота таких находок в определенной степени зависит от эпидемиологических особенностей заболеваний либо энтузиазма исследователей). Это следующие виды: *M. tuberculosis*, *M. ulcerans* и *M. marinum*. Менее часто, чем вышеперечисленные виды, которые тем не менее играют первостепенную роль при различных заболеваниях кожи, выявляют такие виды, как *M. chelonae*, *M. kansasii* (группа Runyon I), скотохромогенные виды (группа Runyon II) и нефотохромогенные (группа Runyon III), а также *M. fortuitum* и *M. smegmatis* (группа Runyon IV). Таксономия микобактерий сложна, и ни одна из них не адекватна клинико-эпидемиологическим либо бактериологическим потребностям. Marks (1972) описал классификацию, основанную на отношении данных микроорганизмов к тем-

пературным условиям и потреблению кислорода. Шарман (1977) приводит обзор «атипичных» микобактерий и заболеваний, которые они вызывают, а в работе Owens (1978) дается общий обзор проблемы. Посредством применения тонкослойной хроматографии были определены поверхностные антигены [Brennan et al., 1978]. Микобактерии группы Runyon I были классифицированы посредством числовой таксономии Wayne и соавт. (1978), а Vandenberg и Pattyn (1979) аналогичным образом изучали *M. fortuitum* и родственные ему бактерии. Наиболее полный обзор микобактерий был опубликован Barksdale и Kim (1977). Большую ценность для микробиологии кожи представляет схема, приведенная в табл. 92.

Микробиология

Все виды являются кислотоустойчивыми палочками, окрашивающимися по Ziehl-Neelsen, прямые или слегка изогнутые, с закругленными концами. Размер варьирует в среднем от 0,4 до 3 мкм. Формы, обнаруживаемые в условиях *in vivo*, могут быть длиннее и более тонкими. При изучении в обыкновенном световом микроскопе различия в размерах улавливаются, но особого диагностического значения не имеют.

Пораженность и распространенность

За исключением *M. smegmatis*, микобактерий не описывали в качестве постоянных представителей микрофлоры кожи или слизистых оболочек, но представляется достаточно вероятным, что в небольших количествах они достаточно часто встречаются в качестве сочленов транзитной флоры. Из пыли в домашних условиях выделяли атипичные микобактерии, включая *M. fortuitum* и представителей группы Runyon III. Такие виды, как *M. kansasii* и *M. xenopei*, выделяли с поверхности водопроводных кранов, а *M. marinum* из воды и окружающей среды в плавательных бассейнах (включая хорошо хлорируемые), аквариумов, а вид, подобный *M. ulcerans*, на растениях в районах, где эндемичным заболеванием является язва Бурули. Другие смешанные виды микобактерий обнаруживали в воде плавательных бассейнов, в канализационных стоках, в пищевых продуктах животного происхождения и незрелом зерне, а также в пастеризованном молоке. Поскольку загрязнение окружающей среды широко распространено, то вопрос о вероятности передачи данных микроорганизмов от человека к человеку (за исключением *M. tuberculosis*) остается открытым. По данным специалистов, занимающихся легочной патологией, такие микроорганизмы, как *M. fortuitum* и *M. kansasii*, обнаруживаемые в мокроте, рассматриваются в качестве сапрофитов [Jenkins, Markus, 1971; Wu, 1971; Anderson et al., 1975]. Mills (1972) отмечает, что в ротовой полости при исследовании смывов обнаруживают такие виды микобактерий, как *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. intracellulare* и *M. smegmatis*. В Японии в стоках бань обнаружили *M. intracellulare* [Saito, Tsu-

Т а б л и ц а 92. Классификация видов микобактерий

Виды	Образование пигмента		Рост		Нейтральный красный	Тест с иннацином	Тест с каталазой	Патогенность для морских свинок
	в темноте	на свету	30 °С	37 °С				
<i>M. tuberculosis</i>	—	—	0	2—4 п	+	+	+	+
<i>M. ulcerans (buruli)</i>	—	—	3—5 п	—	+	—	+	—
<i>M. marinum (balnei)RI</i>	—	Желтый	1—3 п	+	—	—	++	—
<i>M. kansasii RI</i>	—	Желтый	2—3 п	2—3 п	—	—	++	—
Скотохромоген R II	Желтый	Желтый	2—3 п	2—3 п	—	—	++	—
Нефтохромогенные	Оранжевый	Оранжевый						
Тип <i>Batley</i> (R III)	—	—	2—3 п	3—4 п	—	—	+	—
<i>M. chelonae (abscessus) RIV</i>	Кремовый	Кремовый	5—8 д	3 д	—	—	++	—
	Темно-желтый	Темно-желтый						
<i>M. fortuitum R IV</i>	Темно-желтый	Темно-желтый	2—4 д	2—4 д	—	—	++	—
<i>M. smegmatis R IV</i>	Темно-желтый	Темно-желтый	2—4 д	2—5 д	—	—	++	—
<i>M. leprae</i>	Не культивируется на искусственных средах							

Обозначения: п — недели; д — дни; RI — группа Runyon I и т. д.

каша, 1976]. В свете изложенных данных становится понятно, что нет ничего необычного в том, что микобактерии различных видов довольно часто обнаруживают на коже людей. Мнение о том, что *M. smegmatis* является комменсалом на коже людей, вызывает сомнение. В обычных руководствах по микробиологии его значение определяют как «частично присутствует в смегме мужчин и женщин» либо «непостоянный и неясный представитель микрофлоры». Специальных исследований по вопросу встречаемости данного микроорганизма у людей не проводилось. При изучении распространенности кислотоустойчивых бактерий в Канаде Klotz (1970) отметил, что в 306 образцах мочи, в которых выделяли атипичные кислотоустойчивые бактерии, *M. smegmatis* выявили только в 25 случаях. Эти 306 образцов мочи составили менее 20% от всех положительных находок (306 из 1632, при этом в 1107 обнаружили *M. tuberculosis*). Всего же в Провинциальной лаборатории в Онтарио было исследовано 55 254 образца. Из этих данных можно сделать вывод, что *M. smegmatis* является редким микроорганизмом, по крайней мере среди образцов, содержащих патологический материал, и редко выделяется даже как контаминантный представитель микрофлоры.

Поражения кожи, вызванные микобактериями

Группа *M. fortuitum* (*M. ranae*)

Pattyn и соавт. (1974) провели микробиологическое изучение *M. fortuitum*. Зарегистрировано несколько инфекционных вспышек, вызванных данным микроорганизмом. Большинство из них связано с инъекциями различных лекарственных веществ. В 2 случаях сообщалось о развитии раневой инфекции [Halpern, Nagel, 1978]. Owen, Smith и Coultras (1963) описали развитие гранулематозных поражений у 50 человек из 1200 спустя 3 мес после инъекции пенициллина или противогриппозной вакцины. У 16 человек с такими поражениями были выделены кислотоустойчивые бактерии *M. fortuitum* (*M. ranae*). Несмотря на то что источник инфекции обнаружен не был, после замены шприцев появления новых поражений зарегистрировано не было. Приводились и другие сообщения об аналогичных случаях, а также о таких, когда их возникновение не связывалось с проводимой терапией [Herndon, Dantzer, Lanque, 1972]. Описан случай выделения *M. abscessus* у больного с подкожным абсцессом [Moore, Freicks, 1963], а также из глубокого проникающего ранения [Langadharum, Hsu, 1972], где он был идентифицирован под ранее применявшимся названием *M. chelonae* [Stanford et al., 1972]. Подобно *M. fortuitum*, *M. chelonae* выделяли из пораженных участков кожи у 12 человек, получавших терапию гистамином [Imman et al., 1969]. Сходные постинъекционные абсцессы наблюдали также Borghans и van der Zee (1972); Borghans и Stanford (1973). Высказывалось предположение, что данные микроорганизмы находятся на коже тех людей, которым инъецируют ле-

карственные вещества, но эпидемический характер зарегистрированных вспышек делает такое предположение маловероятным. В то же время спорадические случаи могут оставаться незамеченными, а именно они, возможно, развиваются в результате заноса микроорганизмов с поверхности кожи. Ward (1975) приводит описание случая, развившегося в результате инъекции. Возбудителя первоначально описали как *M. fortuitum*, но в дальнейшем он был идентифицирован как *M. chelonae*, при этом автор отмечает, что диагностика данного случая представляла трудности. Окончательное решение о природе возбудителя было принято после того, как использовали дифференциальный кожный тест. Приводились данные об инфекционном поражении рук, вызванном пинацинополжительным *M. chelonae* [Yip et al., 1979]. Может также развиваться споротрихоидная инфекция [Greer, Gross, Martensen, 1979]. Hoffman, Fraser и Hinson (1978) описали развитие гиперчувствительности замедленного типа, вызванной *M. fortuitum* и *M. chelonae*. В редких случаях эти микроорганизмы могут оказаться подлинно патогенными, при этом развиваются поражения в легких [Nicholson, Sevier, 1971; Gruft, Henning, 1972; Dreisin et al., 1976], костях [Slotnick, Sacks, 1973], позвоночнике [Smith, 1976], ушах [Austin, Lockey, 1976], мочевых путях [Rosen, 1975], при хирургических и травматических ранах [Rogers et al., 1974; Davolovio, Pankey, 1978]; поражениях плевры [Repo, Nieminen, 1975] и суставов [Kermosh et al., 1979].

Группа *M. marinum*

В прекрасной монографии Linell и Norden (1954) дается описание бактериологии, гистологии, эпидемиологии и клиники 80 случаев заболевания, обозначаемого как «гранулема плавательных бассейнов». Авторы предполагают, что возбудителем данных патологических состояний являются микобактерии, которые они обозначили как *M. balnei*. Впоследствии было установлено, что данный микроорганизм *M. balnei* неотличим от *M. marinum*, описанный Atopson (1926) и являющийся патогенным для рыб. Было принято последнее название, поэтому микроорганизм, который выделяли в плавательных бассейнах, следует расценивать как *M. marinum*. Заболевание, описанное Linell и Norden и поражающее пловцов в плавательных бассейнах, развивается в основном на локтях. Безусловно, данная локализация обусловлена тем, что дети, выбирающиеся из бассейна, обычно опираются на его края локтями, пренебрегая ступеньками. О других случаях эпидемических вспышек заболевания сообщалось в Швеции (60 случаев) [Lettergreen et al., 1952], Уэльсе (81 случай) [Waddington, 1967], а также в Соединенных Штатах [Philpott et al., 1963], где из 274 случаев поражений 239 было зарегистрировано на локтях. О спорадических случаях заболеваний сообщалось в Великобритании, Австралии, Гавайях и Соединенных Штатах Америки, а суммарно эти случаи описаны Leligman (1972), а также Jolly и Seabury (1972). Электронно-микроскопическое изучение пора-

женных участков кожи проведено Marsch, Nürnberger и Stüttgen (1978).

В последнее время было описано сходное заболевание, развивающееся у работников, занимающихся очисткой резервуаров для тропических рыб, особенно в тех случаях, когда в них находились недавно погибшие рыбы, либо в результате непосредственного контакта с такими рыбами. Предполагается, что данное заболевание также вызывается *M. marinum*. В наиболее типичных случаях поражения развиваются на дорсальной поверхности пальцев или кистей рук. В работе Feldman, Long и David (1974) приводятся описание 79 случаев данного заболевания, а о более поздних случаях сведения приведены в работах Kirk и Kaminski (1976), McGregor (1976), Gofton (1976), Faoagalii и соавт. (1977), Izumi и соавт. (1977), а также Woolfson и соавт. (1976). Споротрихоидная природа данных заболеваний в настоящее время хорошо подтверждена фактами [Wolinsky, Gomez, Zimpfer, 1972; Aaronson, Park, 1974; Brown, Kelm, Bryan, 1977]. В ряде случаев заболевание неправильно расценивалось как кожный лейшманиоз [Evan-Paz, 1976]. Обычная терапия антибактериальными препаратами неэффективна [Vandyke, Lake, 1975], а успешные случаи излечения связаны с назначением миноциклина [Loria, 1976]. Исследования *in vitro* подтверждают это наблюдение [Torres et al., 1978]. Эффективна также терапия тетрациклином [Sanders, Hanke, 1978; Izumi et al., 1977], а также комбинацией — триметоприм/сульфонамид [Kelly, 1976; Black, Еукуп, 1977]. Вместе с тем, несмотря на то, что *M. marinum* обычно чувствителен к триметоприму, описаны и штаммы, резистентные к этому соединению [Cunningham, White, Samman, 1978].

В лабораторных условиях выделение *M. marinum* представляет определенные трудности, поскольку в пораженных участках кожи этот микроорганизм довольно редок и успех зависит от количества материала, взятого во время биопсии. В то же время Black и Еукуп (1977) отмечают, что микроорганизм легко выделить и идентифицировать, если у заболевшего человека в пораженных участках кожи имеются инородные образования, которые могут быть идентифицированы как частицы рыбы, с которыми и связано данное заболевание.

У заболевших аквариумных рыб выделяли *M. bostelense*, но у людей данный микроорганизм не обнаруживали [Bernstadt, 1974]. У людей, получающих длительные курсы кортикостероидной терапии, выделяли такие инфекционные агенты, как *M. szulgai* и *M. marinum* [Sybert, Tsou, Garagusi, 1977].

Разработана экспериментальная модель инфекции, развивающаяся на подушечках лапок мышей [Collins et al., 1975].

Груша *M. ulcerans*

Впервые *M. ulcerans* описали в Австралии, где поражения, вызываемые данным микроорганизмом, обозначались как «язва Searls». Обзор этих патологических состояний приводится в ра-

боте Radford (1975). В 1961 г. Clancey и его сотрудники наблюдали похожие заболевания в Уганде в районе Бурули, которое и было обозначено как «язва Бурули». Clancey (1964) высказывалось предположение, что язва Бурули вызывается новым видом микобактерий — *M. buruli*. Впоследствии было показано, что выделенный микроорганизм неотличим от *M. ulcerans*, поэтому действующим является последнее наименование. Экспериментальную инфекцию удавалось вызвать на подушечках лапок крыс, а у морских свинок не удавалось [Ullmann, Schubert, Kieninger, 1975; Kreig, Wolcott, Confer, 1975]. Язвы, вызванные *M. ulcerans*, характеризуются тем, что подкожный жир «подрыт» на расстоянии до 10—15 см от краев язвы. Наблюдается также доязвенная, узловатая стадия. К данному заболеванию восприимчивы представители всех расовых групп [Oluwasanmi et al., 1976; Kieninger, Schubert, Ullmann, 1972]. Наиболее часто язвенные поражения развиваются на руках и ногах. Обычно им предшествуют небольшие травматические повреждения [Meyers et al., 1974], а микроорганизм может быть занесен мухами или при контакте с растениями. Пораженные участки обычно значительно инфицированы бактериями. Случаи инфекции отмечены в Мексике, Конго, Нигерии, Австралии и в других странах [Smith, 1970; Uganda-Buruli Group, 1970; Barker, 1972; Barker, Carswell, 1973; Meyers, Shelley, Connor, 1974; Smith et al., 1976].

Смешанные инфекции, вызванные микобактериями

В литературе приводились сообщения, что в нескольких случаях инфекционные поражения кожи вызывались *M. kansasii* [Owens, McBride, 1969; Nazzaro, Caprilli, 1970; Frezer et al., 1975; Hirsch, Saffold, 1976; Dore, Collins, Mankiewicz, 1979]. Вероятно, что другие случаи аналогичных инфекционных поражений были исследованы недостаточно полно, а выделяемые микроорганизмы расценивали просто как «атипичные» и «анонимные» микобактерии [Schnitzler et al., 1973]. Schmidt и соавт. (1972) приводят описание инфекционных поражений, вызванных микроорганизмами группы Runyon III, а Cohen и соавт. (1970) сообщили об инфекции мягких тканей лодыжек, вызванной группой II атипичных микобактерий (скотохромогены). Имеются сведения и о других, сходных случаях. Так, Marks (1967), цитируя Kubrica, отмечает развитие инфекционного заболевания кожи среди игроков футбольной команды, вероятно вызванного *M. scrofulaceum* (*M. marinum*). Sowers (1972) приводит сведения о развитии случаев «гранулемы плавательных бассейнов», очевидно вызванных «*M. scrofulaceum*». За инфицированием этим микроорганизмом коленей последовало развитие артропатии [Molony, Conolly, 1973]. Из пораженных участков кожи выделяли также *Micobacterium rhodocrous* [Pogges, 1973], который в настоящее время не считается относящимся к микобактериям, а представляет собой отдельный таксон [Minnikin, 1975]. Feldman и Herschfield (1974)

привели описание 29 случаев инфекционного поражения, вызванного новым неизвестным видом микобактерий. В случаях ложной лепры в ряде случаев выделяли *M. avium* [Cole, Gebhard, 1979].

Инфекционные поражения, вызванные *Mycobacterium tuberculosis*

В странах умеренного климата инфекционные поражения кожи, вызванные туберкулезными бациллами, в настоящее время встречаются значительно реже, чем 30 лет назад. Заболеваемость кожными формами туберкулеза связана с уровнем заболеваемости другими формами, в том числе и легочными, а развитие методов борьбы и возросшая эффективность терапии позволила снизить заболеваемость всеми формами данной инфекции. Ustvedt и Ostensen (1951) отмечали, что наблюдаются изменения возрастного распределения случаев поражений кожи туберкулезом. В Скандинавии в 1916 г. только 22% заболевших были в возрасте старше 30 лет, а в 40-х годах 35% лиц с туберкулезными поражениями кожи находились в названной возрастной группе. Заболеваемость кожным туберкулезом по-прежнему высока в странах и районах с высокой заболеваемостью легочным туберкулезом. Обзор ситуации по туберкулезу в ФРГ приводится в работах Bohnenstengel (1974), Ehling (1974), а также Braun-Falko и соавт. (1977), а в Индии у Sharma и соавт. (1975) и Pandhi и соавт. (1977).

В редких случаях *M. tuberculosis* вызывает поражения кожи у больных, у которых отсутствуют иммунологические доказательства встречи с микобактериями. У детей это отмечается чаще, чем у взрослых. На коже могут развиваться язвы, но это также наблюдается довольно редко [Sahebjami, Massaro, 1972; Yamauchi, Klein, Farrell, 1973]. Клинические проявления приведены в работе Wilkinson (1972). Развитие милиарного туберкулеза, предшествующего кожному, рассматривается в работе Kennedy и Knowles (1975) и Fisher (1977).

На основании эпидемиологических данных можно выделить две группы поражений кожи у иммунного хозяина: это бородавчатый туберкулез и туберкулезная волчанка. Бородавчатый туберкулез является заболеванием, при котором заражение происходит экзогенным путем. Например, было зарегистрировано несколько случаев, когда заражение произошло во время патологоанатомического вскрытия. Сообщение об этих случаях и обзор литературы, опубликованной ранее, приведены в работах London (1972), Sahn, Pierson (1974), Goette и соавт. (1978). Сообщения о других случаях приводятся в работах Sahl и Prager (1974), хотя частично в них идет речь о туберкулезной волчанке. Заболевания бородавчатым туберкулезом были описаны французским врачом Laennec (1826), который сам являлся его жертвой. Описывались и другие случаи заражения при прямой инокуляции микроорганизмов. Туберкулезные поражения, развивающиеся на месте тупой травмы, вероятно, развиваются эндогенным путем при проникновении микобактерий из очагов первичного туберкулеза в результате бак-

териемии [Stead, Bates, 1971]. В работе Tolmache и Frank (1953) приводятся сведения о развитии поражений в носу, а Rees и Bennett (1953) отмечали развитие таких поражений на коленях у заболевших. Не исключено, что последние могли быть на самом деле случаями «гранулемы плавательных бассейнов», вызванными *M. marinum*.

В тропических и субтропических районах распределение поражений может значительно различаться. Wong, Lee и Chiu (1968) проанализировали 160 случаев туберкулеза кожи и установили, что 46% из них можно классифицировать как бородавчатый туберкулез. При этом пораженными были в основном голени, бедра и ягодицы. Почти 80% этих больных были в возрасте моложе 20 лет. Эти же авторы проанализировали случаи инфекции в других тропических районах и подтвердили исследование Mitchell (1954), отметившего, что бородавчатый туберкулез составляет 1,5% всех случаев заболеваний кожи, наблюдаемых в Гонконге. Большинство пациентов Mitchell были в возрасте моложе 10 лет, и в данном случае наиболее часто пораженными были ноги и ягодичные области. Во Вьетнаме кожный туберкулез наиболее часто развивается у молодых людей [Ut, 1973].

В работе Horwitz (1960) отмечается, что этиология туберкулезной волчанки отличается от рассмотренной выше формы кожного туберкулеза. У большинства больных с туберкулезной волчанкой до развития поражений на коже имелся туберкулез легких или почек. В данном случае заражение происходит эндогенным путем посредством проникновения микобактерий в кожу из пораженных внутренних органов. В дальнейшем развитие процесса на коже происходит под действием различных провоцирующих факторов, таких, например, как чрезмерная инсоляция [Schmitt, Pomeranz, 1976]. В большинстве случаев поражения развиваются на лице, в то время как бородавчатый туберкулез более часто развивается на руках, по крайней мере в умеренном климате. При описании 5 случаев развития туберкулезной волчанки на носу Warin и Wilson-Jones (1977) анализируют также и частоту поражений слизистых оболочек при аналогичных заболеваниях. В редких случаях при туберкулезной волчанке выделяют *M. bovis* [Hart, Weedon, 1977].

Mycobacterium leprae

Лепра, или болезнь Гансена, вплоть до настоящего времени в некоторой степени остается микробиологической загадкой [Benschelli, Guinto, 1970]. *M. leprae* невозможно культивировать на синтетических средах. Репродукция возможна только на подопытных лапках облученных, тимусэктомированных мышей [Rees, 1970], у броненосцев [Storrs et al., 1974, 1975; Kirchheimer, 1975; Valentine et al., 1976; Storrs, Binford, 1978] либо на гиббонах [Waters et al., 1978]. Известно, что вызывает лепру *M. leprae*, но неоднократно указывалось на недостаточность знаний этого микроорганизма. Например, наличие *M. leprae* неоднократно было установ-

лено в тканях здоровых людей, но при этом ни один исследователь не решается обозначить данный микроорганизм транзитным. Исследование микобактерий лепры на коже проводилось Pedley (1970), но они были обнаружены в очень небольшом количестве, за исключением тех случаев, когда пустулы вскрывались либо участок загрязнялся секретом из носа. Лепрозные бактерии не обнаруживали в составе пота или сального секрета. В работе Mogi и соавт. (1969) приводятся сведения об обнаружении бактерий, подобных лепрозным, в 9 из 52 образцов, взятых с кожи взрослых людей, и в 15 из 82 образцов от 2—3-месячного плода при абортax. *M. leprae* выделяют в основном в дерме. Основные ссылки на исследования при лепре приводятся в работах Jopling (1971, 1978), Sapico и соавт. (1974), Reichart (1976), Bullock (1978), Bryceson, Pfaltzgraff (1979).

Антигенный перекрест

Между различными видами микобактерий имеются различные перекрестные иммунологические реакции. Несмотря на это, многие исследователи полагают, что, используя спектр различных протеиновых антигенов, а также интерпретируя результаты суммарно, а не индивидуально, случаи специфической инфекции могут быть определены иммунологически. Ряд исследователей, используя идею перекрестных иммунологических реакций, предлагали использовать введение различных антигенов против лепры с профилактической целью. Развитие перекрестных реакций с БЦЖ при лепре является не вполне объяснимым фактом, но в настоящее время исследователи в целом согласны с мнением, что введение БЦЖ предотвращает развитие лепры у детей младшего возраста и смягчает течение инфекции у детей более старшего возраста. Исследования лимфоцитарного ответа не свидетельствуют о тесной взаимосвязи между *M. leprae*, БЦЖ и протеиновыми антигенами [Smelt, Liew, Rees, 1978]. Тем не менее БЦЖ оказывается эффективным в профилактике инфекции, вызванной *M. ulcerans* [Smith et al., 1976]. Изучение антигенной реакции показало, что у многих лиц, подвергавшихся воздействию микобактерий и у которых образуются антитела, симптомов заболевания не развивается. Eilertsen (1967) отмечает, что у 10% из 2879 обследованных школьников зарегистрированы положительные реакции на антиген *M. marinum*, при этом у детей, посещающих плавательные бассейны, показатель был в 5 раз выше по сравнению с теми, кто плаванием не занимался. Были ли они сенсибилизированы через кожу либо бациллы заглатывались с водой, определить в данном исследовании невозможно.

При изучении таксономии *M. leprae* применялись различные кожные тесты с разнообразными антигенами [Paul, Stanford, Carswell, 1975]. Для распознавания случаев инфекции, вызванной *M. ulcerans*, предложен специфический кожный тест [Stanford et al., 1975]. Обзор различных антигенов микобактерий приводится в работе Daniel и Janicke (1978).

Микобактерии при других заболеваниях

Приводятся сведения о роли микобактерий в развитии других заболеваний кожи, но их отношение к микрофлоре кожи остается неизвестным. Berger, Zaldivar и Chusid (1968) приводят описание больного с саркоидозом, у которого выделяли атипичные микобактерии. Отмечены случаи выделения *Mycobacterium intracellulare* при саркоидозоподобном заболевании [Bretza, Mayfield, 1978]. В работе Cantwell и соавт. (1966) приводятся сведения о 3 случаях панникулита, при которых также выделяли микобактерий. Эти же авторы предполагали, что возможной причиной склеродермии являлись микобактерии [Cantwell et al., 1968]. Versey и Wilkinson (1959) отмечают, что микобактерии являлись сенсibiliзирующим агентом при узловатой эритеме в 4 из 70 случаев, а при исследовании замороженного секционного материала, полученного от больного псориазом, Aplas (1966) выделил микроорганизмы, которые также, по-видимому, являлись микобактериями. Во всех цитированных работах приводится обзор данных литературы.

Bacillaceae

Это семейство включает два имеющих большое значение рода: *Bacillus* и *Clostridium*. Оба являются обычными обитателями почвы, и в обоих имеются виды, способные быть патогенными для людей и животных. В последнее время увеличилось число сообщений о пищевых отравлениях, вызванных представителями рода *Bacillus*.

Микробиология

Микроорганизмы являются грамположительными палочками. Виды *Bacillus* способны к аэробному росту, а рода *Clostridium* — анаэробы или микроаэрофильны. В соответствующих условиях оба рода образуют эндоспоры. Споры являются чрезвычайно устойчивыми к различным неблагоприятным условиям среды, переносят длительное высушивание, высокие температуры и другие неблагоприятные воздействия. Эндоспоры очень легкие и могут переноситься потоками воздуха или течением воды на значительные расстояния.

Виды *Bacillus*

Пораженность и распространенность

В окружающей человека среде распространено большое количество видов *Bacillus*, поэтому неудивительно, что разнообразные их представители могут быть выделены с кожи, в особенности с участков, наиболее подверженных экспозиции. У большинства людей они являются представителями транзитной флоры, но приводились факты и об очевидных случаях резидентного

носительства данных микроорганизмов. В неопубликованном исследовании Noble наблюдал явное заселение поверхности кожи видами *Bacillus* в результате длительного воздействия на кожу детергентов. Частота и интенсивность выделения микроорганизмов с поверхности кожи обычно выше у детей по сравнению с другими возрастными группами. Somerville (1969) считает, что в данной возрастной группе их можно рассматривать как резидентных представителей микрофлоры кожи.

Bibel, Lovell и Smiljanic (1978) установили, что при нанесении на кожу *B. licheniformis* развивается персистенция этих микроорганизмов в течение 2—3 нед, при этом длительность индивидуального носительства варьирует.

В условиях *in vitro* микроорганизмы могут продуцировать различные антибактериальные вещества. Данная особенность хорошо прослеживается при исследовании смешанных культур микроорганизмов, выделенных с кожи. Интенсивность продуцирования таких веществ в условиях *in vivo* изучена недостаточно, но Bibel, Smiljanic и Lovell (1978) в экспериментальных условиях установили, что *B. licheniformis* взаимодействует с другими резидентными микроорганизмами на коже людей.

Единственным видом из этой группы, являющимся патогенным, является *Bacillus anthracis*, но отмечались случаи системных инфекций, которые были вызваны «сапрофитными» видами у ослабленных хозяев [Turnbull et al., 1979]. *B. anthracis*, вызывающий сибирскую язву у людей, является паразитом млекопитающих, а заражение людей происходит вследствие контакта с инфицированными животными или продуктами животного происхождения.

Сибирская язва

У людей сибирская язва может проявляться в виде трех форм: кишечной, легочной и кожной. В умеренном климате наиболее частой является кожная форма заболевания, хотя и она регистрируется довольно редко. В Великобритании в 1961 г. наблюдался рост заболеваемости, и за лет к 1969 г. было зарегистрировано 85 случаев, из них о 57 сообщили из лабораторий, где выделили данные микроорганизмы. Представляется, что это далеко не полные сведения. Ostlere, Shepherd и Watson (1979) приводят сведения о 126 случаях инфекции в Англии и Уэльсе, но сведений о локализации инфекции не приводится. Подробный отчет об эпидемиологии данного заболевания и лечении приводится в работе Christie (1975). Поражения кожи у людей выглядят в виде кольца пузырьков, заполненных прозрачной или кровянистой жидкостью, окружающих центральную некротизированную зону. Обычно также наблюдается значительная зона отека, которая может быть настолько обширна, что оказывает повреждающее действие на окружающие ткани [Lamb, 1973].

Возбудитель заболеваний *B. anthracis* является грамположительной палочкой длиной от 3 до 8 мкм и шириной от 1 до 1,2 мкм. Отдельные клетки являются прямыми или слегка изогнутыми с довольно прямыми концами. В крови инфицированных животных они могут быть довольно многочисленными, обычно расположены парами или в виде коротких цепочек, а на агаре образуют длинные цепочки. На плотных питательных средах растут крупными, шероховатыми колониями с неровными краями в виде головы Медузы Горгоны. Споры *B. anthracis* эллипсоидные, не образуют выпячиваний и находятся в центре бациллы. Они способствуют переживанию микроорганизмов на высушенных волосах, шкуре и костях. Вегетативные формы погибают в результате воздействия нагреванием до 55 °С в течение одного часа, но споровые формы способны переносить сухой жар до 160 °С в течение того же самого периода. Влажная жара более эффективна в отношении уничтожения спор, а кипячение в течение 10 мин оказывает обычно стерилизующее действие. Наиболее надежным методом обеззараживания является автоклавирование при 121 °С в течение 15 мин. Вегетативные и споровые формы чувствительны к формальдегиду, который является основным дезинфектантом в процессе обеззараживания. В необработанном материале споры могут оставаться жизнеспособными в течение многих лет. Например, на сухой почве споры могут выживать в течение 60 лет, но период выживания на обычных пастбищах неизвестен; вероятно, при правильном ведении животноводства он не превышает 3—4 лет.

Пораженность и распространенность

В умеренном климате сибирская язва в основном развивается у рабочих, которые заняты погрузкой загрязненного материала на фабриках по приготовлению консервированных продуктов и по переработке шкур и шерсти. Регистрируются случаи и среди садоводов, которые работают с костной мукой, применяемой в качестве удобрения [Davies, Harvey, 1972; Fernandez et al., 1972; Amidi et al., 1974; Meneghini et al., 1974; McSwiggan et al., 1974; Collie, 1976; Taaffe, Knight, 1978; Parvizpour, 1978]. Туристы также могут заражаться при контакте с зараженными кожами [Reports, 1974; Lancet, 1974]. В ряде случаев заболевания регистрируются у детей [Manios, Kavaliotis, 1979]. Наиболее часто заболевания развиваются на лице, шее и руках (табл. 93).

В Великобритании ежегодно регистрируется до 7—8 случаев сибирской язвы в год, или 1 на 6 000 000 человек. В 50-х годах в Кении регистрировалось до 1000 случаев в год (1 на 6000) и 2000 в Португалии (1 на 4000). В конце 50-х годов в США ежегодно регистрировалось до 40 случаев сибирской язвы в год. В тропических странах имеются миллионы инфицированных животных, от которых происходит заражение людей [Sirol, Gendon, Condat, 1973; Roberts, Chambers, 1975].

Т а б л и ц а 93. Распределение при сибирской язве поражений на коже (%)

Участок кожи	[Wolff, He- mann, 1951]	[Gold, 1955]	[Brachman, 1970], США	Смешан- ные слу- чай в Англии	[Newworth, 1975], Гамбия	[Parvizpor, 1976], Иран
Руки	36	30	34	24	8	17
Лицо	23	29	29	—	—	—
Шея	14	11	—	71	5	50
Голова	11	—	—	—	60	—
Кисти рук	9	7	18	—	2	—
Живот и тулови- ще	3	—	5	—	20	8
Ноги	3	3	4	2	5	10
Плечи	1	—	—	2	—	—
Пальцы	0	19	—	—	—	—
Общее число слу- чаев	450	116	202*	42	448	468**

* 10% случаев неизвестных.

** Нет данных на 14% случаев.

Высказывалось предположение, что для эффективного заражения необходимо большое количество спор, но скорее всего это не так. При изучении кожной и легочной форм сибирской язвы на фабрике по обработке козых шкур Brachman и его сотрудники установили, что работники могут вдыхать от 600 до 1250 жизнеспособных спор в день, из которых 25% менее 5 мкм в диаметре и могут, таким образом, проникать в легкие. В некоторых случаях до 60% рабочих поверхностей может контактировать со спорами. На этой фабрике регистрировалось относительно немного заболеваний сибирской язвой, и это позволяет предположить, что для развития выраженной инфекции необходимо довольно большие дозы инфекционного агента. Другие исследователи отмечают, что эпидемиологическая цепь является настолько причудливой, что в некоторых случаях явно оказалось достаточным всего несколько спор, чтобы вызвать развитие заболевания. В довольно большом числе случаев сибиреязвенные поражения развиваются вслед за небольшими травмами, такими как царапины, укусы насекомых или порезы при бритье.

B. anthracis нельзя рассматривать в качестве обычного обитателя кожи людей. Сагг и Рюу (1957) установили, что у 14% из 100 обследованных работников на фабрике по обработке козых шкур *B. anthracis* выделяли в смывах из носа и носоглотки во время работы, при этом у 43 человек в контрольной группе положительных культур выделено не было. Gold (1955) отмечает, что споры сибирской язвы выделяли с поверхности тела у рабочих фабрики по обработке кож, но фактов о персистенции данных микроорганизмов на коже не приводится.

Пораженность и распространенность

Местом обитания клостридий является почва или кишечный тракт млекопитающих. Данные микроорганизмы способны инфицировать раны, но маловероятно, что они могут размножаться на здоровой коже или ее пораженных участках. Большинство случаев раневых инфекций, вызванных данными микроорганизмами, развиваются в результате передачи микроорганизмов из кишечного тракта животных на поврежденную кожу. Lowbury и Lilly (1958) приводят сведения о небольших популяциях клостридий, отмеченных в 35% исследованных ожогов, но они, как правило, исчезали в течение нескольких дней. *Cl. perfringens (welchii)* может быть обнаружен в больших количествах в струпьях поверхности инфицированных ожогов. Авторы предполагают, что продукты метаболизма бактерий могут играть определенную роль в развитии токсемии, развивающейся у таких больных. Вегетативные клетки микроорганизмов чрезвычайно чувствительны к высушиванию. Drewett и соавт. (1972) установили, что 44% из 100 обследованных человек являются носителями *Cl. perfringens* на коже. Наиболее часто микроорганизмы выделяли из области, прилегающей к заднепроходному отверстию, в 24% на промежности, в 22% в районе тазобедренных суставов, в 19% на коленях, в 12% на лодыжках. Более часто носительство отмечалось у пожилых людей. Наиболее вероятно, что данный микроорганизм выделяется из прямой кишки, поскольку его численность и встречаемость снижаются по мере удаления от указанной зоны и в результате мытья. Перед проведением хирургических операций при подготовке больных необходимо учитывать возможность наличия этих микроорганизмов на коже. Применение компрессов с йодоформом позволяет очистить поверхность кожи от *Cl. perfringens*. Попадание *Cl. perfringens* на кожу наблюдалось после развития деструктивного абсцесса [Hulme, 1975]. Findlay и соавт. (1979) приводят сведения о случае послеоперационной инфекции, вызванной *Cl. septicum*, которая по течению напоминала токсический некротический эпидермолиз. Авторы также высказали предположение, что в развитии данного случая заболевания, вероятно, принимал участие и *Cl. perfringens*.

Смешанные бактериальные инфекции

С поверхности кожи выделяли виды *Nocardia* и *Streptomyces*, но нечасто и в небольших количествах. Микроорганизмы данных видов представлены в основном нитчатыми формами, при этом короткие нити *Nocardia* очень быстро разрываются и образуются коккоидные и бациллярные формы. Характерно появление боковых ответвлений. Виды *Streptomyces* образуют длинные, ветвящиеся филаменты, напоминающие грибы, но толщина такого «мицелия» всего около 1 мкм, т. е. значительно тоньше, чем у грибов.

В литературе приводились факты о развитии первичных случаев нокардиоза. Satterthwaite и Wallace (1979) в течение 2 лет наблюдали 7 случаев нокардиоза и отмечают, что хотя это и редкое заболевание, но количество случаев кожного нокардиоза явно недоучитывается ввиду трудностей культивирования данного микроорганизма. Авторы выделили оба вида: *N. asteroides* и *N. brasiliensis*. Виды *Nocardia* могут также колонизировать, инфицировать раны и вызывать абсцессы и мицетомы [Berd, 1973]. Glass (1973) наиболее часто виды *Streptomyces* выявлял на коже детей, а не взрослых. Данные микроорганизмы обычно обнаруживают на почве и в воздухе, поэтому факт преобладания случаев выделения у детей отражает их большую экспозицию в отношении факторов окружающей среды.

Патогенными микроорганизмами, обитающими на коже крупного рогатого скота и овец, является *Dermatophilus congolensis*, который распространен в странах умеренного и тропического климата, но более тяжелое течение инфекции наблюдается в тропиках.

Инфекционные заболевания, вызванные *D. congolensis* у людей, наблюдаются относительно редко, в основном в результате длительного контакта с инфицированными животными [Londero et al., 1974; Erickson, 1975; Kaminski, Suter, 1976; Weber, 1978]. Обзор по данному вопросу в области ветеринарии приводится в работе Lloyd и Sellers (1976). *D. congolensis* причастен к развитию случаев кратерообразного кератоза у людей [Rubel, 1972]. Роль данного микроорганизма в патологии людей может недооцениваться, поскольку его часто описывают под названием «дифтеройдов», поскольку микробиологи плохо знакомы с микробами данного вида.

В редких случаях на коже людей обнаруживают два рода микроорганизмов, весьма напоминающих виды коринебактерий, и оба они способны вызывать поражения кожи [Stuart, Pease, 1972]. *Listeria monocytogenes* является небольшой грамположительной подвижной палочкой [Berger, 1975], которая является представителем микрофлоры различных млекопитающих. Через различные повреждения она может вызывать инфицирование поверхности кожи у людей в случаях первичного поражения, а также может осуществляться диссеминация из внутренних органов при системных поражениях. Виды листерий также могут быть неправильно классифицированы как коринебактерии (см. табл. 57).

У многих видов животных, включая рыб, могут паразитировать *Erysipelotrix insidiosa* (*E. rhusiopathiae*), а у людей они могут вызывать развитие эризипелоида. Это грамположительная неподвижная палочка, относящаяся к коринебактериям. Инфицирование людей происходит вследствие внедрения микроорганизма через поврежденную кожу, особенно на руках у людей, которые имеют дело с инфицированными тканями животных [Townshend et al., 1973; Townshend et al., 1973; Alexander, Goodwin, 1973; McCracken et al., 1973; Park et al., 1976].

Эти два вида микроорганизмов никогда не обнаруживают на коже людей в качестве резидентных, но иногда при различных патологических состояниях их ошибочно классифицируют как дифтероиды.

Виды *Neisseria*

Все представители данного рода являются паразитирующими микроорганизмами, являясь либо сочленами нормальной микрофлоры, либо патогенными возбудителями. В основном они обитают на слизистых оболочках, но могут представлять собой часть микрофлоры кожи.

Микробиология

Данные микроорганизмы являются грамотрицательными кокками бобовидной формы, располагаются обычно парами, при этом продольные оси параллельны друг другу. Патогенными видами являются *N. meningitidis* и *N. gonorrhoeae*, которые требовательны к составу питательных сред и трудно поддаются культивированию. В то же время штаммы, обнаруживаемые на коже, менее требовательны к состоянию факторов окружающей среды. В смешанных культурах *Neisseria* легко определяется посредством реакции на оксидазу, но при этом необходимо иметь в виду, что некоторые виды коринеформных бактерий и другие виды могут быть оксидазоположительными.

Пораженность и распространенность

Несколько видов *Neisseria* обнаруживают в качестве представителей нормальной микрофлоры в верхних дыхательных путях людей. Отсюда они часто могут попадать на кожу, но, вероятно, не выживают, поэтому представители *Neisseria* в больших количествах на коже обычно не обнаруживают. Тем не менее Evans

Таблица 94. Носительство непатогенных видов *Neisseria* на коже (количество числа обследованных образцов) (%) [Somerville, 1969].

	Дети младшего возраста	Дети среднего возраста	Взрослые	Пожилые
Ноздри	1	33	19	43
Лоб	2	25	19	25
Уши	2	4	4	3
Тыльная поверхность ладони	2	31	17	17
Ногтевой валик	—	3	—	5
Подмышечные ямки	1	5	7	8
Тыльная поверхность ступни	—	11	14	12
Межпальцевые промежутки	—	10	7	5

и соавт. (1950) выявили штаммы *Neisseria* на предплечьях 3 из 8 обследованных детей, а у одного из них имелись в больших количествах. Somerville (1969) установил, что во всех возрастных группах, за исключением новорожденных, имеется небольшая доля носителей данных микроорганизмов на коже (табл. 94).

Наиболее часто колонизируются носовые ходы, а иногда *Neisseria* обнаруживается в здоровом наружном слуховом проходе. Микроорганизм выделяют с кожи, особенно с более увлажненных участков, но длительность их пребывания на коже не установлена.

Поражения кожи, вызванные гонококками

Общие положения приведены в докладе Комитета экспертов ВОЗ [WHO, 1978]. Обзор по вопросу поражений кожи, вызываемых *Neisseria gonorrhoeae*, приводится в работах Fraser и соавт. (1974) и Schröter, Bersch и Osswals (1975). Большинство из описанных пациентов были женщинами. Fred и соавт. (1965), а также другие исследователи рассматривают поражения, развивающиеся на коже, как результат гематогенной диссеминации из инфицированной слизистой оболочки. При этом авторы считают, что когда гонококки достигают кожи, то они легко убиваются посредством действия обычных защитных механизмов. Förström и соавт. (1972), Laugier и Orusco (1972), а также Lassus и Kousa (1973) приводят сведения о развитии гонококкемии у заболевших с поражениями на коже.

Bagg и Daniellson (1971) описали септические гонококковые дерматиты у 23 человек. Эти заболевшие представляли собой только 2% от общего числа наблюдавшихся с данной патологией (приведенные данные относятся к Швеции, а в Великобритании наблюдаются меньшие значения), из них 4 мужчин (0,7%) и 19 женщин (3%). Посредством применения иммунофлюоресценции *Neisseria gonorrhoeae* выявили в 14 из 16 поражений кожи. При хронических поражениях легко определяются антигены [Shapiro, Teisch, Brownstein, 1973]. При развитии острой менингококкемии, вызванной *N. meningitidis*, могут развиваться поражения на коже [Toews, Bass, 1974; Sotto et al., 1976].

Treponemata

Трепонема подразделяются на две группы: патогенные и непатогенные виды. Непатогенные виды обычно находятся в кишечнике или мочеполовых путях, но временами они могут являться причиной различных воспалительных процессов во внутренних органах. Патогенные виды вызывают различные хронические заболевания. Различают четыре вида трепонем: *Treponema pallidum* (сифилис), *T. pertenue* (фрамбезия), *T. carateum* (пинта) и *T. cuniculi* (вызывает хроническое венерическое заболевание у кроликов).

Микробиология

Микроорганизмы витчатой, спиралеобразной формы, расположены обычно поодиночке, диаметр клеток от 0,1 до 0,25 мкм, длина витка от 5 до 15 мкм, а его диаметр около 5 мкм. Некоторые непатогенные виды трепонем культивируются *in vitro*. Они являются строгими анаэробными и для роста требуют довольно сложные среды. Патогенные трепонемы культивировать в условиях *in vitro* не удастся, но они могут в соответствующих анаэробных условиях при температуре 35 °С выживать в течение нескольких дней. Все трепонемы являются нежными микроорганизмами и чрезвычайно чувствительны к любым изменениям влажности, pH и температуры и совершенно не выносят высушивания, поэтому на здоровой коже они практически не встречаются.

Сифилис

Сифилис — венерическое заболевание, заражение которым происходит через поврежденные участки слизистых оболочек. Вместе с тем отмечены случаи инфицирования кожи или слизистых оболочек у медицинского персонала, занимающегося исследованиями трепонем. Проблеме сифилиса посвящена обширная литература, в которой можно найти консультации по необходимым вопросам.

Фрамбезия

Заболевание отмечается у лиц, побывавших в тропиках.

Prototheca

Инфекции, вызываемые видами *Prototheca*, являющимися ахлорофильными микроорганизмами, подобными водорослям можно считать экзотическими. В последнее время возросло количество сообщений о данных заболеваниях, но довольно трудно определить, чем это вызвано: то ли подлинным ростом заболеваемости, то ли тем, что в настоящее время научились их распознавать. Приводились сведения о 12 случаях инфекции, развившихся у людей и вызванных преимущественно *P. wickerhamii*, но первый случай у людей был вызван *P. zopfii*. Во всех описанных случаях инфекции пораженными были кожа и подкожные ткани, 9 заболевших были мужчинами, и у одного из них развился перитонит [Cox, Wilson, Brown, 1974]. Обзор литературы по данному вопросу приведен в работе Sudman (1974), а описание более поздних случаев в работах Lee, Lagius и Leonards (1975), Mayhall и соавт. (1976), Yip, Haung и Clark (1976), Dagher и соавт. (1978).

Различные микроорганизмы видов *Prototheca* могут также вызывать развитие инфекции и у животных, особенно на вымени у коров, а также различные поражения внутренних органов у собак. Поскольку представителей данного рода находят в почве и воде, можно полагать, что заражение происходит в результате контакта с ними. В лабораторных условиях колонии *P. wickerhamii* и

P. zopfii образуют дрожжеподобную фазу роста на агаре Сабуро при температуре от 25 до 37 °С. С морфологической точки зрения способность зеленых водорослей продуцировать цитоплазматические гранулы крахмала может быть использована для их дифференциации от *Prototheca* [Chandler, Kaplan, Callaway, 1978].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Aaronson C. M., Park C. H. Sporotrichoid infection due to *Micobacterium marinum* exacerbated by corticosteroid infiltration. — Southern Medical Journal, 1974, 67, 117.
- Alexander W. D., Goodwin C. S. Erysepelotrix septicaemia. — British Medical Journal, 1973, i, 804.
- Amidi S., Dutz W., Kohout E., Ronaghy A. Human antrax in Iran. Report of 300 cases and review of the literature. — Zeitschrift fur Tropenmedizin und Parasitologie, 1974, 25, 96.
- Anderson D. H., Grech P., Townsend R. H., Jephcott A. E. Pulmonary lesions due to opportunist Mycobacteria. — Clinical Radiology, 1975, 26, 461.
- Aplav V. Sind die psoriatischen Hautveränderungen bakterienfrei? — Archiv fur Klinische und Experimentelle Dermatologie, 1966, 226, 402.
- Aronson J. P. Spontaneous tuberculosis in salt water fish. — Journal of Infectious Diseases, 1926, 39, 315.
- Austin W. K., Lockey M. W. *Micobacterium fortuitum* mastoiditis. — Archives of Otolaryngology, 1976, 102, 558.
- Balentine J. D., Chang S. C., Issar S. L. Infection of armadillos with *Mycobacterium leprae*. — Archives of Pathology, 1976, 100, 175.
- Barker D. J. P. The distribution of Buruli ulcer in Uganda. — Transactions of the Royal Society for Tropical Medicine and Hygiene, 1972, 66, 867.
- Barker D. J. P., Carswell J. W. *Mycobacterium ulcerans* infection among tsetse control workers in Uganda. — International Journal of Epidemiology, 1973, 2, 161.
- Barksdale L., Kim K. S. *Mycobacterium*. — Bacteriological Reviews, 1977, 41, 217.
- Barr J., Daniellson D. Septic gonococcal dermatitis. — British Medical Journal, 1971, i, 482.
- Bechelli L. M., Guinto R. S. Some recent laboratory findings on *Mycobacterium leprae*. Implications for the therapy, epidemiology and control of leprosy. — Bulletin of the World Health Organisation, 1970, 43, 559.
- Berd D. *Nocardia braziliensis* infection in the United States. A report of nine cases and a review of the literature. — American Journal of Clinical Pathology, 1973, 60, 254.
- Berger H. W., Zaldivar C., Chusid E. L. Anonymous mycobacteria in the etiology of sarcoidosis. — Annals of Internal Medicine, 1968, 68, 872.
- Berger U. Some properties of carrier strains of *Listeria monocytogenes*. — Medical Microbiology and Immunology, 1975, 161, 215.
- Bernstad S. *Mycobacterium borstelense* isolated from aquarium fishes with tuberculous lesions. — Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 1974, 6, 241.
- Bibel D. J., Lovell D. J., Smiljanic R. J. Survival of *Bacillus licheniformis* on human skin. — Applied and Environmental Microbiology, 1978, 35, 1128.
- Bibel D. J., Smiljanic R. J., Lovell D. J. Interactions of *Bacillus licheniformis* ATCC 10716 and normal flora of human skin. — Applied and Environmental Microbiology, 1978, 35, 1136.
- Black M. M., Eykyn S. J. The successful treatment of tropical fish tank granuloma (*Mycobacterium marinum*) with contrimoxazole. — British Journal of Dermatology, 1977, 97, 689.
- Bohnenstengel G. Die bekämpfung der Haut und Lymphnoten tuberculose in der Deutschen Demokratischen Republik — Dermatologische Monatsschrift, 1974, 160, 770.

- Borghans J. G. A., Stanford J. L.** *Mycobacterium chelonae* in abscesses after injection of diphtheriae-pertussis-tetanus-polio vaccine. — American Review of Respiratory Disease, 1973, 107, 1.
- Borghans J. G. A., van der Zee Ca L. M.** Sputum abscessen veroorzaakt door *Mycobacterium abscessus*. — Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 1972, 116, 544.
- Brachman P. S.** Antrax. — Annals of the New York Academy of Science, 1970, 174, 577.
- Braun-Falko O., Ehring F., Kalkoff K. W., Proppe A., Schulz H. K.** Die Tuberkulosen der Haut. — Hautarzt, 1977, 28, 266.
- Brennan P. J., Souhrada M., Ullom B., McClatchy J. K., Goren M. B.** Identification of atypical mycobacteria by thin layer chromatography of their surface antigens. — Journal of Clinical Microbiology, 1978, 8, 374.
- Bretza J., Mayfield J. D.** *Mycobacterium intracellulare* presenting as a sarcoid-like illness. — Southern Medical Journal, 1978, 71, 872.
- Brown J., Kelm M., Bryan L. F.** Infection of the skin by *Mycobacterium marinum*: report of five cases. — Canadian Medical Association Journal, 1977, 117, 912.
- Bryceson A., Platzgraff R. E.** Leprosy. 2nd Edition Edinburgh: Churchill Livingstone, 1979.
- Bullock W. E.** Leprosy. A model of immunological perturbation in chronic infection. — Journal of Infectious Diseases, 1978, 137, 341.
- Cantuwell A. K., Cragg Eugenia, Swatek F., Wilson J. W.** Unusual acid fast bacilli in panniculitis. — Archives of Dermatology, 1966, 94, 161.
- Cantmell A. R., Craggs E., Wilson J. W., Swatek F.** Acid fast bacteria as a possible cause of scleroderma. — Dermatologica (Basel), 1968, 136, 141.
- Carr E. A., Rew R. R.** Recovery of *Bacillus anthracis* from the nose and throat of apparently healthy workers. — Journal of Infectious Diseases, 1957, 100, 169.
- Chandler F. W., Kaplan W., Callaway C. S.** Differentiation between *Prototheca* and morphologically similar green algae. — Archives of Pathology, 1978, 102, 353.
- Chapman J. S.** The Atypical Mycobacteria and Human Mycobacteriosis. New York: Plenum, 1977.
- Chistie A. B.** Anthrax. — Medicine (London), 1975, Series 2, No. 3, 117.
- Clancey J. K.** Mycobacterial skin ulcers in Uganda: description of a new mycobacterium (*Mycobacterium buruli*). — Journal of Pathology and Bacteriology, 1964, 80, 175.
- Clancey J. K., Dodge O. G., Lunn H. F., Oduori M. L.** Mycobacterial skin ulcers in Uganda. — Lancet, 1961, ii, 951.
- Cohen M. J., Matz L. R., Elphick H. R.** Infection of the soft tissue of the ankle by a group II atypical mycobacterium (scotochromogen). — Medical Journal of Australia, 1970, 2, 679.
- Cole G. W., Gebhard J.** *Mycobacterium avium* infection of the skin resembling lepromatous leprosy. — British Journal of Dermatology, 1979, 101, 71.
- Collie F. J.** Epidemiologic Notes and Reports: Antrax-California. — Morbidity and Mortality, 1976, 25, 33.
- Collins F. M., Montalbini V., Morrison N. E.** Growth of *Mycobacterium marinum* in the footpads of T-cell depleted mice. — Infection and Immunity, 1975, 11, 1088.
- Cox G. E., Wilson I. D., Brown P.** Protothecosis: a case of disseminated algal infection. — Lancet, 1974, ii, 369.
- Cunningham M. J., White P. M., Samman P. D.** Co-trimoxazole resistant *Mycobacterium marinum*. — British Journal of Dermatology, 1978, 99, 597.
- Dagher F. J., Smith A. G., Pankoski D., Ollodart R. M.** Skin protothecosis in a patient with renal allograft. — Southern Medical Journal, 1978, 71, 222.
- Dalovisio J. R., Pankey G. A.** Problems in diagnosis and therapy of *Mycobacterium fortuitum* infections. — American Review of Respiratory Diseases, 1978, 117, 625.
- Daniel T. M., Janicke B. W.** Mycobacterial antigens: a review of their isolation, chemistry and immunological properties. — Microbiological Reviews, 1978, 42, 84.

- Davies D. G., Harvey R. W. S. Anthrax infection in bone meal from various countries of origin. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1972, 70, 455.
- Dore N., Collins J. P., Mankiewicz E. A sporotichoid-like *Mycobacterium kansasii* infection of the skin treated with minocycline hydrochloride. — *British Journal of Dermatology*, 1979, 101, 75.
- Dreisin R. B., Scoggin C., Davidson P. T. The Pathogenicity of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* in man: a report of 7 cases. — *Tubercle (London)*, 1976, 57, 49.
- Drewett S. E., Payne D. J., Tuke W., Verdon P. E. Skin distribution of *Clostridium welchii*: use of iodophor as sporicidal agent. — *Lancet*, 1972, i, 1172.
- Ehring F. Hauttuberculose — Praxisnah. — *Hautartz*, 1974, 25, 283.
- Eilertsen E. Swimming pools as a source of non specific tuberculin reactions. — *Scandinavian Journal of Respiratory Disease*, 1967, 48, 238.
- Erickson E. L. *Dermatophilus congolensis* infection in man. — *Cutis*, 1975, 16, 83.
- Evans-Paz Z., Haas H., Sacks T., Rosemann E. *Mycobacterium marinum* skin infections mimicking cutaneous leishmaniasis. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 94, 435.
- Evans C. A., Smith W. M., Johnston Elizabeth A., Giblett Eloise R. Bacterial flora of the normal human skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1950, 15, 305.
- Faoagalit J. L., Muin A. D., Sears P. J., Partidge G. P. Tropical fish tank granuloma. — *New Zealand Medical Journal*, 1977, 85, 332.
- Feldman R. A., Herschfield E. Mycobacterial skin infection by an unidentified species. A report of 29 patients. — *Annals of Internal Medicine*, 1974, 80, 445.
- Feldman R. A., Long M. W., David H. L. *Mycobacterium marinum*: a leisure-time pathogen. — *Journal of Infectious Diseases*, 1974, 129, 618.
- Fernandez M. T., Grogono J. L., Davies J. R. Bone meal and anthrax. — *Community Medicine*, 1972, 128, 522.
- Findlay G. H., Dreyer L., Odendaal M. W., Penzhorn H. O. Post-operative *Clostridium septicum* dermatitis simulating toxic epidermal necrolysis. — *South African Medical Journal*, 1979, 55, 986.
- Fisher J. R. Miliary tuberculosis with unusual cutaneous manifestations. — *Journal of the American Medical Association*, 1977, 238, 241.
- Förström L., Mustakallio K. K., Sivonen A., Kousa M. Cutaneous lesions associated with benign gonococcaemia. — *Annals of Clinical Research*, 1972, 4, 49.
- Fraser D. W., Buxton A. E., Naji A., Barker C. F., Rudnick M., Weinstein A. J. Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection presenting as cellulitis in a recipient of a renal homograft. — *American Review of Respiratory Diseases*, 1975, 112, 125.
- Fraser H. S., Liburd A. L., Figueroa J. P., Nicholson G. A., James O. B. O'L., Whitebourne F., Alleyne G. A. O. Gonococcaemia with arthritis, dermatitis and myocarditis. — *Postgraduate Medical Journal*, 1974, 50, 759.
- Fred H. L., Eiband J. M., Martincheck L. A., Yow E. M. More on gonococcal dermatitis. — *Archives of Internal Medicine*, 1965, 115, 191.
- Gangadharum P. R., Hsu Katherine H. K. *Mycobacterium abscessus* infection in a deep puncture wound. — *American Review of Respiratory Disease*, 1972, 106, 275.
- Glass Margaret. Sarcina species on the skin of the human forearm. — *Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society*, 1973, 59, 56.
- Goette D. K., Jacobson K. W., Doty R. D. Primary inoculation tuberculosis of the skin. — *Archives of Dermatology*, 1978, 114, 567.
- Gofton J. P. *Mycobacterium marinum* infection in a finger. — *Journal of Rheumatology*, 1976, 3, 324.
- Gold H. Anthrax. A report of one hundred seventeen cases. — *Archives of Internal Medicine*, 1955, 96, 387.
- Greer K. E., Gross G. P., Martensen S. H. Sporotrichoid cutaneous infection due to *Mycobacterium chelonae*. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 738.

- Gruft H., Henning H. G. Pulmonary mycobacteriosis due to rapidly growing acid fast bacillus mycobacterium chelonae. — American Review of Respiratory Disease, 1972, 105, 618.
- Halpern A. A., Nagel D. A. *Mycobacterium fortuitum* infections. A review with two illustrative cases. — Clinical Orthopedics and Related Research, 1978, 136, 247.
- Hart V., Weedon D. Lupus vulgaris and *Mycobacterium bovis*. A case report. — Australian Journal of Dermatology, 1977, 18, 86.
- Herndon J. H., Dantzer D. R., Lanque A. M. *Mycobacterium fortuitum* infection involving the extremities. — Journal of Bone and Joint Surgery, 1972, 54A, 1279.
- Heyworth B., Ropp M. E., Voos U. G., Meinel H. J., Darlow H. M. Antrax in the Gambia: an epidemiological study. — British Medical Journal, 1975, v. 79.
- Hirsh F. S., Saffold O. E. *Mycobacterium kansasii* infection with dermatologic manifestation. — Archives of Dermatology, 1976, 112, 706.
- Hoffman P. C., Fraser D. W., Hinson P. L. Delayed hypersensitivity reactions in patients with *Mycobacterium chelonae* and *Mycobacterium fortuitum* infections. — American Review of Respiratory Diseases, 1978, 117, 527.
- Horwitz O. Lupus vulgaris cutis in Denmark 1895—1954. — Acta tuberculosea Scandinavica, Supplement 49, 1960.
- Hulme J. R. Localised *Clostridium welchii* wound infection ("welch abscess") following a skin abrasion. — British Journal of Clinical Practice, 1975, 29, 273.
- Inman P. M., Beck A., Brown A. E., Stanford J. L. Outbreak of injection abscesses due to *Mycobacterium abscessus*. — Archives of Dermatology, 1969, 100, 141.
- Izumi A. K., Hanke C. W., Higaki M. *Mycobacterium marinum* infections treated with tetracycline. — Archives of Dermatology, 1977, 113, 1067.
- Jenkins P. A., Marks J. Transient colonisation of the respiratory tract by mycobacteria in South Wales. — Tubercle (London), 1971, 52, 60.
- Jolly H. W., Seabury J. H. Infections with *Mycobacterium marinum*. — Archives of Dermatology, 1972, 106, 32.
- Jopling W. H. Handbook of Leprosy. London: Heinemann, 1971.
- Jopling W. H. Leprosy today. — Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 1978, 44, 190.
- Kaminski G. W., Suter I. Human infection with *Dermatophilus congolensis*. — Medical Journal of Australia, 1976, i, 443.
- Kelly R. *Mycobacterium marinum* infection from a tropical fish tank. Treatment with trimethoprim and sulphamethoxazole. — Medical Journal of Australia, 1976, 2, 681.
- Kennedy C., Knowles G. K. Miliary tuberculosis presenting with skin lesions. — British Medical Journal, 1975, iii, 356.
- Khermosh O., Weintraub S., Topilsky M., Barate M. *Mycobacterium abscessus* (*M. chelonae*) infection of the knee joints. — Clinical Orthopaedics and Related Research, 1979, 140, 162.
- Kieninger G., Schulbert G. E., Ullman U. The Buruli ulcer. — Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie, 1972, 23, 342.
- Kirchheimer W. F. Experimental leprosy in the nine-banded armadillo. — Public Health Reports (Washington), 1975, 90, 483.
- Kirk J., Kaminski G. W. *Mycobacterium marinum* infection. — Australian Journal of Dermatology, 1976, 17, 111.
- Klotz P. G. Atypical acid-fast bacteria in urine. — Canadian Medical Association Journal, 1970, 103, 283.
- Krieg R. E., Wolcott J. H., Confer A. Treatment of *Mycobacterium ulcerans* infection by hyperbaric oxygen. Aviation, Space and Environmental Medicine, 1975, 46, 1241.
- Lamb R. Anthrax. — British Medical Journal, 1973, i, 157.
- Lancet Bongo drum disease (Editorial), 1974, 1, 1152.
- Lassus A., Kousa M. Gonococcal peri-hepatitis and gonococcaemia: presentation of a case with cutaneous manifestations. — British Journal of Venereal Disease, 1973, 49, 48.

- Laugier P., Orusco M. Septicemie gonococcique benigne avec localisations cutanees. — Bulletin de la Societe Française de Dermatologie et Syphiligraphie, 1972, 79, 112.
- Lee W.-S., Lagius M. D., Leonards R. Wound infection by *Prototheca wickerhamii*, a saprophytic alga pathogenic for man. — Journal of Clinical Microbiology, 1975, 2, 62.
- Linell F., Norden A. *Mycobacterium balnei*. A new acid-fast bacillus occurring in swimming pools and capable of producing skin lesions in humans. — Acta tuberculosea Scandinavica, 1954, Supplement 33.
- Lloyd D. H., Sellers K. C. Dermatophilus infection in Animals and Man. London: Academic Press, 1976.
- Londero A. T., Ramos C. D., Souza L. P. Human dermatophilosis: its occurrence in Brazil. — Mykosen, 1974, 17, 111.
- London I. D. Primary cutaneous inoculation tuberculosis. — Archives of Dermatology, 1972, 106, 264.
- Loria P. R. Minocycline hydrochloride treatment for atypical acid-fast infection. — Archives of Dermatology, 1976, 112, 517.
- Lowbury E. L. J., Lilly H. A. The sources of hospital infection of wounds with *Clostridium welchii*. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1958, 56, 169.
- McCracken A. W., Mauney C. U., Huber T. W., McCloskey R. V. Endocarditis caused by *Erysipelothrix insidiosa*. — American Journal of Clinical Pathology, 1973, 59, 219.
- McGregor J. Swimming pool granuloma. — South African Medical Journal, 1976, 50, 1464.
- McSwiggan D. A., Hussain K. K., Taylor I. O. A fatal case of cutaneous anthrax. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1974, 73, 151.
- Manios S., Kavaliotis I. Anthrax in children: a long-forgotten, potentially fatal infection. — Scandinavian Journal of Infectious Disease, 1979, 11, 203.
- Marks J. Opportunist mycobacteria in dermatology. — Transactions of the St. John's Hospital Dermatological Society, 1967, 53, 116.
- Marks J. Classification of the mycobacteria in relation to clinical significance. — Tubercle (London), 1972, 53, 259.
- Marsch W. Ch., Nürnberger F., Stüttgen G. The ultrastructure of *Mycobacterium marinum* granuloma in man. — Archives of Dermatological Research, 1978, 262, 205.
- Mayhall C. G., Miller C. W., Eisen A. Z., Kobayashi G. S., Medoff G. Cutaneous protothecosis. Successful treatment with Amphotericin B. — Archives of Dermatology, 1976, 112, 1749.
- Meneghini C. L., Lospalluti M., Angelini G. Cutaneous anthrax: observations in 18 cases. — Berufsdermatosen, 1974, 22, 233.
- Meyers W. M., Shelley W. M., Connor D. H. Heat treatment of *Mycobacterium ulcerans* infections without surgical excision. — American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1974, 23, 924.
- Meyers W. M., Shelley W. M., Connor D. H., Meyers E. K. Human *Mycobacterium ulcerans* infections developing at sites of trauma to skin. — American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1974, 23, 919.
- Mills Cretyl C. Occurrence of *Mycobacterium* other than *Mycobacterium tuberculosis* in the oral cavity and in sputum. — Applied Microbiology, 1972, 24, 307.
- Minnikin D. E., Alshamaony L., Goodfellow M. Differentiation of *Mycobacterium*, *Nocardia* and related taxa by thin layer chromatographic analysis of whole-organism methanolsates. — Journal of General Microbiology, 1975, 88, 200.
- Mitchell P. C. Tuberculosis verrucosa cutis among Chinese in Hong Kong. — British Journal of Dermatology, 1954, 66, 444.
- Molony J., Connolly K. Knee arthropody secondary to *Mycobacterium scrofulaceum*. — Annals of Rheumatic Disease, 1973, 32, 69.
- Moore M., Frericks J. B. An unusual acid fast infection of the knee with subcutaneous, abscess-like lesions of the gluteal region. Report of a case with a study of the organism *Mycobacterium abscessus* n. sp. — Journal of Investigative Dermatology, 1973, 20, 133.

- Mori T., Kishi Y., Innami S., Nishimura S. Acid-fast organisms in the skin of man and the human fetus.—International Journal of Leprosy, 1969, 37, 173.
- Nazzaro P., Caprilli F. Observation de un caso de microbacteriosis cutanea provocado por *Mycobacterium kansasii* Hauduroy.—Medna Cutanea, 1970, 5, 113.
- Nicholson D. P., Sevier W. R. *Mycobacterium fortuitum* as a pathogen. A case report.—American Review of Respiratory Disease, 1971, 104, 747.
- Oluwasanmi J. O., Solanke T. F., Olorin E. O., Itayemi S. O., Alabi G. O., Lucas A. O. *Mycobacterium ulcerans* (Buruli) skin ulceration in Nigeria.—American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1976, 25, 122.
- Ostlere S., Shephard N., Watson J. Anthrax in England and Wales.—Practitioner, 1979, 223, 375.
- Owen May Smith Alice Coultras J. Granulomatous lesions occurring at site of injection of vaccines and antibiotics.—Southern Medical Journal, 1963, 56, 949.
- Owens D. W. Atypical Mycobacteria.—International Journal of Dermatology, 1978, 17, 180.
- Owens D. W., McBride Mollie E. Sporotrichoid cutaneous infection with *Mycobacterium kansasii*.—Archives of Dermatology, 1969, 100, 54.
- Pandhi R. K., Bedi T. R., Kanwar A. J., Bhutani L. K. Cutaneous tuberculosis.—A clinical and investigative study.—Indian Journal of Dermatology, 1977, 22, 99.
- Park C. H., Poretz D. M., Goldenberg R. *Erysipelothrix* endocarditis with cutaneous lesions.—Southern Medical Journal, 1976, 69, 1101.
- Parvizpour D. Human anthrax in Iran. An epidemiological study of 468 cases.—International Journal of Zoonoses, 1978, 5, 69.
- Pattyn S. R., Magnusson M., Stanford J. L., Grange J. M. A study of *Mycobacterium fortuitum* (ranae).—Journal of Medical Microbiology, 1974, 7, 67.
- Paul R. C., Stanford J. L., Carswell J. W. Multiple skin testing in leprosy.—Journal of Hygiene (Cambridge), 1975, 75, 57.
- Pedley J. C. Summary of the results of a search of the skin surface for *Mycobacterium leprae*.—Leprosy Review, 1970, 41, 167.
- Philpott J. A., Woodburne A. R., Philpott O. S., Schaeffer W. B., Mollohan O. S. Swimming pool glanuloma—a study of 290 cases.—Archives of Dermatology, 1963, 88, 158.
- Porres J. M. Isolation of *Mycobacterium rhodocrous* from a cutaneous lesion.—Archives of Dermatology, 1973, 108, 411.
- Radford A. J. Ulcerans ulcer: the sore that heals in vain.—International Journal of Dermatology, 1975, 14, 422.
- Rees R. B., Bennett J. H. Granuloma following swimming pool abrasion.—Journal of the American Medical Association, 1953, 152, 1606.
- Rees R. J. W. New Prospects for the study of leprosy in the laboratory.—Leprosy Review, 1970, 41, 136.
- Reichart P. Facial and oral manifestations in leprosy. An evaluation of seventy cases.—Oral Surgery, 1976, 41, 385.
- Repo U. K., Nieminen P. Tuberculous pleurisy due to *Mycobacterium fortuitum* in a patient with chronic granulocytic leukemia.—Scandinavian Journal of Respiratory Diseases, 1975, 56, 329.
- Reports C. D. C. Follow-up on cutaneous anthrax acquired from imported Haitian drums.—Morbidity and Mortality, 1974, 23, 149.
- Roberts C. J., Chambers P. G. An outbreak of anthrax in the Mondoro Tribal Trust lands.—Central African Journal of Medicine, 1975, 21, 73.
- Rogers J. H., Raff M. J., Ramage W. T., Kolter J. W. *Mycobacterium fortuitum* abscess related to surgery, malignancy and a tight girdle.—Southern Medical Journal, 1974, 67, 397.
- Rosen D. I. *Mycobacterium fortuitum* in the urinary tract. A case report.—Journal of Urology, 1975, 114, 951.
- Rubel L. R. Pitted keratolysis and *Dermatophilus congolensis*.—Archives of Dermatology, 1972, 105, 584.

- Sahebji H., Massaro D. Tuberculous ulcer of the skin. — *British Medical Journal*, 1972, 3, 331.
- Sahl W. J., Prawer S. E. Tuberculosis verrucosa cutis. — *Cutis*, 1974, 13, 807.
- Sahn S. A., Pierson D. J. Primary cutaneous inoculation drug resistant tuberculosis. — *American Journal of Medicine*, 1974, 57, 676.
- Saito H., Tsukamura M. *Mycobacterium intracellulare* from public bath water. — *Japanese Journal of Microbiology*, 1976, 20, 561.
- Sapico F. L., Emori H., Bluestone R., Finegold S. M. Current leprosy research. A report on the 10th International Congress of Leprosy. — *Journal of Infectious Diseases*, 1974, 130, 441.
- Satterthwaite T. K., Wallace R. J. Primary cutaneous nocardiosis. — *Journal of the American Medical Association*, 1979, 242, 333.
- Sauder D. N., Hanke C. W. *Mycobacterium marinum* infections of the skin. — *Canadian Medical Association Journal*, 1978, 118, 900.
- Schmidt J. D., Yeager H., Smith E. B., Raleigh J. W. Cutaneous infection due to a Runyon Group III atypical *Mycobacterium*. — *American Review of Respiratory Disease*, 1972, 106, 469.
- Schmitt C. L., Pomeranz J. R. Lupus vulgaris. Recovery of living tubercle bacilli 35 years after onset. — *Cutis*, 1976, 18, 221.
- Schnitzler L., Halligon J., Schubert B., François H., Verret J. L. Quatre cas de "tuberculose cutanée", rôle possible des mycobactéries atypiques. — *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1973, 80, 571.
- Schröter R., Bersch A., Osswald F. Beitrag zur Kenntnis der sogenannten "benignen gonokokken sepsis". — *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 1975, 50, 637.
- Semple A. D. Anthrax. — *British Medical Journal*, 1973, i, 293.
- Shapiro L., Teisch J. A., Brownstein M. H. Dermatohistopathology of chronic gonococcal sepsis. — *Archives of Dermatology*, 1973, 107, 403.
- Sharma R. C., Singh R., Bhatia V. N. Microbiology of cutaneous tuberculosis. — *Tubercle (London)*, 1975, 56, 324.
- Sirol J., Gendon Y., Condat M. Le charbon humain en Afrique. — *Bulletin of the World Health Organisation*, 1973, 49, 143.
- Slotnick I. J., Sacks H. J. Osteomyelitis caused by *Mycobacterium fortuitum*. — *American Journal of Clinical Pathology*, 1973, 59, 574.
- Smelt A. H. M., Liew F. Y., Ree R. J. W. Lymphocyte response of leprosy patients to human derived and purified armadillo-derived *Mycobacterium leprae* BCG and PPD. — *Clinical and Experimental Immunology*, 1978, 34, 164.
- Smith E. R. *Mycobacterium fortuitum* spinal infection: case report. — *Pathology (Sydney)*, 1976, 8, 289.
- Smith J. E. Epidemiologic observations on cases of Buruli ulcer seen in a hospital in the Lower Congo. — *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1970, 19, 657.
- Smith P. G., Revill W. D. L., Lukwago E., Rykushin Y. P. The protective effect of BCG against *Mycobacterium ulcerans* disease: a controlled trial in an endemic area of Uganda. — *Transactions of the Royal Society for Tropical Medicine and Hygiene*, 1976, 70, 449.
- Somerville Dorothy A. The effect of age on the normal bacterial flora of the skin. — *British Journal of Dermatology*, 1969, 81 Supplement 1, 14.
- Sotto M. N., Langer B., Hoshino-Shimizu S., de Brito T. Pathogenesis of cutaneous lesions in acute meningococemia in humans: light, immunofluorescent and electronmicroscopic studies of human skin biopsies. — *Journal of Infectious Diseases*, 1976, 133, 506.
- Sowers W. F. Swimming pool granuloma due to *Mycobacterium scrofulaceum*. — *Archives of Dermatology*, 1972, 105, 760.
- Stanford J. L., Pattyn S. R., Portaels F., Gunthorn W. J. Studies on *Mycobacterium chelonae*. — *Journal of Medical Microbiology*, 1972, 5, 177.
- Stanford J. L., Revill W. D. L., Gunthorpe W. J., Grange J. M. The production and preliminary investigation of Burulin, a new skin test reagent for *Mycobacterium ulcerans* infections. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1975, 74, 7.

- Stead W. W., Bates J. H. Evidence of a "silent" bacillemia in primary tuberculosis. — *Annals of Internal Medicine*, 1971, 74, 559.
- Storrs E. E., Binford C. H. Animal model. Experimental lepromatous leprosy in nine-banded armadillos. (*Dasypus novemcinctus*. Linn). — *American Journal of Pathology*, 1978, 92, 813.
- Storrs E. E., Walsh G. P., Burchfield H. P. Development of leprosy in another species of armadillo *Dasypus hybridus* (L). Genetic and immunologic implications. — *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1975, 78, 216.
- Storrs E. E., Walsh G. P., Burchfield H. P., Binford C. H. Leprosy in the armadillo: new model for biomedical research. — *Science*, 1974, 183, 851.
- Stuart M. R., Pease Phyllis E. A numerical study on the relationship of *Listeria* and *Erysipelothrix*. — *Journal of Medical Microbiology*, 1972, 73, 551.
- Sudman M. S. Protothecosis. A critical review. — *American Journal of Clinical Pathology*, 1974, 61, 10.
- Sybert A., Tsou E., Garagusi V. F. Cutaneous infection due to *Mycobacterium szulgai*. — *American Review of Respiratory Disease*, 1977, 115, 695.
- Taaffe A., Knight A. Cutaneous anthrax. A case report. — *Clinical and Experimental Dermatology*, 1978, 3, 425.
- Toews W. H., Bass I. W. Skin manifestations of meningococcal infection. An immediate indicator of prognosis. — *American Journal of Diseases of Children*, 1974, 127, 173.
- Tolmache J. A., Frank S. B. Granuloma of the skin with tubercle formation following swimming pool injury. — *Journal of the American Medical Association*, 1953, 151, 724.
- Torren J. R., Sands M., Sanders C. V. In vitro sensitivity of *Mycobacterium marinum* to minocycline and doxycycline. — *Tubercle (London)*, 1978, 59, 193.
- Townshend R. H., Hasan-Yekta M., Jephcott A. E. Erysipelothrix septicaemia. — *British Medical Journal*, 1973, ii, 303.
- Townshend R. H., Jephcott A. E., Hasan-Yekta M. Erysipelothrix septicaemia with endocarditis. — *British Medical Journal*, 1973, i, 464.
- Turnbull P. C. B., Jørgensen K., Kramer J. M., Gilbert R. J., Parry J. M. Severe clinical condition associated with *Bacillus cereus* and the apparent involvement of exotoxins. — *Journal of Clinical Pathology*, 1979, 32, 289.
- Uganda-Buruli Group. Clinical features and treatment of preulcerative Buruli lesions (*Mycobacterium ulcerans* infection). — *British Medical Journal*, 1970, iii, 390.
- Ullman U., Schubert G. E., Kieninger G. Bacteriological investigations and animal experiments with *Mycobacterium ulcerans* (Tubingen, 1971). — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, I Abteilung, Originelle A*, 1975, 232, 318.
- Ustvedt H. J., Østensen I. W. The relation between tuberculosis of the skin and primary infection. — *Tubercle (London)*, 1951, 32, 36.
- Ut N. V. Cutaneous tuberculosis in Vietnam. — *International Journal of Dermatology*, 1973, 12, 372.
- Vandenbergh D. A., Pattyn S. R. Comparison of proteins from *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium nonchromogenicum* and *Mycobacterium terrae* using flat bed electrophoresis. — *Journal of General Microbiology*, 1979, 111, 283.
- Vandyke J. J., Lake K. B. Chemotherapy for aquarium granuloma. — *Journal of the American Medical Association*, 1975, 233, 1380.
- Versey C. M. R., Wilkinson D. S. Erythema nodosum. A study of 70 cases. — *British Journal of Dermatology*, 1959, 71, 139.
- Waddington E. An outbreak of swimming pool granuloma. — *Transactions of the St Jough's Hospital Dermatological Society*, 1967, 53, 122.
- Ward J. M. M. *fortuitum* and *M. chelonae* — fast growing mycobacteria. A review with a case report. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 92, 453.
- Warin A. P., Wilson-Jones E. Cutaneous tuberculosis of the nose with unusual clinical and histological features leading to a delay in diagnosis. — *Clinical and Experimental Dermatology*, 1977, 2, 235.

- Waters M. F. R., Isa B. H., Rees R. J. W., McDougall A. C. Experimental lepromatous leprosy in the white-handed gibbon (*Hylobatus lar*): successful inoculation with leprosy bacilli of human origin. — British Journal of Experimental Pathology, 1978, 59, 551.
- Wayne L. G., Andrade L., Froman G., K uppler W., Kubala E., Meissner G., Tsukamura M. A cooperative numerical analysis of *Mycobacterium gasti*, *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium marinum*. — Journal of General Microbiology, 1978, 109, 319.
- Weber A. Zur Dermatophilose bei Teir und Mensch. — Berliner M unchener Tierartzlichen Wochenschrift, 1978, 91, 341.
- W. H. O. Scientific Technical Report Series 616. Neisseria gonorrhoeae and gonococcal infections. Geneva: W. H. O., 1978.
- Wilkinson D. S. Tuberculosis of the skin. — In: Textbook of Dermatology, ed. A. Rook, D. S. Wilkinson, F. J. G. Ebling. Oxford: Blackwell, 1972.
- Wolff A. H., Heimann H. Industrial anthrax in the United States. An epidemiological study. — American Journal of Hygiene, 1951, 53, 80.
- Wolinsky E., Gomez F., Zimpfer F. Sporotrichoid *Mycobacterium marinum* infection treated with Rifampin-Ethambutol. — American Review of Respiratory Disease, 1972, 105, 964.
- Wong K. O., Lee K. P., Chiu S. F. Tuberculosis of the skin in Hong Kong (A review of 160 cases). — British Journal of Dermatology, 1968, 80, 424.
- Woolfson H., Saunders K. E., Meade G. Fish tank granuloma. — British Journal of Clinical Practice, 1976, 30, 122.
- Wu Y. T. Atypical mycobacteria in Taiwan. — Journal of the Formosan Medical Association, 1971, 70, 438.
- Yamauchi T., Klein J. D., Farrell W. F. Tuberculosis of the skin. — American Journal of Disease of Children, 1973, 125, 855.
- Yip S. Y., Huang C.-T., Clark W. H. Protothecosis, an infection by algae. Report of a case from Hong Kong. — Journal of Dermatology, 1976, 3, 309.
- Yit S. Y., Wu P. C., Chan W. C., Teoh-Chan C. H. Tuberculoid cutaneous infection due to a niacin-positive *Mycobacterium chelonae*. — British Journal of Dermatology, 1979, 101, 63.
- Zeligman I. *Mycobacterium marinum* granuloma. A disease acquired in the tributaries of Chesapeake Bay. — Archives of Dermatology, 1972, 106, 26.
- Zettergren L., Zetterberg B., Malmgren B., Karth B. Nya ron betr affande simballs sjukdomen (Mycobacteriosis balnearea). — Svensk Lakartidn, 1952, 49, 2936.

11. Грибковая флора

Грибы, как плесневые, так и дрожжеподобные, с кожи выделяют достаточно часто, но определить не просто, являются ли они транзитными, попадающими из воздуха и пыли, или резидентными обитателями. Плесневые грибы, особенно родов *Aspergillus* и *Penicillium*, наиболее часто выделяют из окружающей человека среды, а их обнаружение у людей, как правило, является следствием загрязнения из внешнего источника. В редких случаях *Aspergillus* могут быть выделены из поврежденных участков кожи [Panke, McManus, McLeod, 1978]. В двух исследованиях флоры кожи с одновременным взятием проб воздуха были получены противоречивые результаты. DiMenna (1954) расценивал непигментированные дрожжи в качестве случайных обитателей

кожи, в то время как Connell и Skinner (1953) придерживались мнения, что именно на коже обеспечиваются условия, в которых эти микроорганизмы могут размножаться.

Дрожжеподобные грибы

Термин «дрожжи» применяется к грибам, основной формой которых являются одноклеточные, размножающиеся путем почкования. В некоторых условиях, например в тканях, эти микроорганизмы представлены мицелиальной формой. Подобный диморфизм имеется у многих дрожжеподобных микроорганизмов, паразитирующих в коже человека. Дрожжи, обитающие в коже, представлены широким спектром видов: от безвредных до высокопатогенных, проникающих не только в кожу, но и в более глуболежащие ткани. Ниже описаны изученные роды и наиболее часто встречающиеся дрожжеподобные грибы. Для справок по таксономии грибов отсылаем читателя к монографии «Дрожжи» Lodder (1970). Дрожжи, имеющие медицинское значение, описаны в обзоре Ahearn (1978).

Липофильные дрожжеподобные грибы: виды *Pityrosporum*

Данный род представлен двумя липофильными и липидозависимыми видами: *Pityrosporum ovale* и *P. orbiculare*, и одним не липофильным и липидонезависимым — *P. pachydermatis*. Все три вида выделялись с кожи человека как резидентные обитатели: *P. ovale* как представитель нормальной флоры, составляющий довольно значительную ее часть; *P. orbiculare* менее постоянно, но есть основания считать, что он связан также с разноцветным лишаем. *P. pachydermatis* — вид, обычно обнаруживаемый на коже и в пораженных участках ушей млекопитающих, выделялся из межпальцевых промежутков небольшой части дерматологических больных. Приводились также данные о заселении им кожи больных с тяжелыми хроническими болезнями кожи, такими как псориаз и грибовидный микоз [Somerville, 1972]. Gustafson (1960) приводит данные о выделении *Pityrosporum* у различных видов животных, а значительно позже Gedek и соавт. (1979) отметили, что *P. pachydermatis* (*P. canis*) значительно чаще встречается в пораженных ушах собак (57%), чем в здоровых (17%). Gordon (1979) отметил, что наименование *Malassezia* является приоритетным.

Микробиология

P. ovale имеет овальную форму, размеры $2-3 \times 4-5$ мкм, с одним концевым отпочкованием. *P. orbiculare* сферической формы, 2—5 мкм диаметром и одним отпочкованием на узком основании. Некоторые изоляты *P. ovale* также имеют почти сферическую

форму, и поскольку этот микроорганизм способен образовывать сферические хламидоспоры, морфологические критерии не являются достаточно удовлетворительными для разграничения этих двух видов. Оба могут культивироваться на обычных средах, если их поверхность покрыта оливковым маслом. В среду обычно включают антибиотики и циклогексимид для подавления роста других микроорганизмов. Несмотря на то что разработаны более сложные среды, еще не создано такой, на которой можно было бы надежно разделять эти виды, поэтому некоторые исследователи неохотно признают статус *P. orbiculare* как самостоятельного вида. Рост в аэробных условиях происходит при температурном оптимуме между 35 и 37 °С, но может осуществляться и при 27 °С. Оба вида, вероятно, не очень требовательны к pH среды. Третий вид *P. ra-chydermatis* (*P. canis*) растет при обычных условиях, сходных с вышеприведенными, но не нуждается в наличии липидов. Хороший рост наблюдается через 3—4 дня инкубации на небогащенном агаре Сабуро.

P. ovale нуждается как в миристиновой кислоте (C₁₄), так и пальмитиновой (C₁₆). Раньше считалось, что необходима и масляная кислота (C₁₈), но сейчас стало ясно, что это не так. Разделение *P. ovale* от *P. orbiculare* на основании потребности в липидах практического значения пока не имеет, а антигены обнаруживаются только общие. Диморфизм также не является особенностью только *P. ovale*, поскольку и *P. orbiculare* способен к трансформации дрожжевого мицелия аналогично видам *Candida*. В своей мицеллярной форме он образует короткие гифы или единичные нити, известные под названием *Malassezia furfur*, возбудитель разноцветного лишая [Barnes et al., 1973]. Tanaka и Imamura (1979) выявили наличие антигенного сходства между этими двумя видами дрожжеподобных грибов и *M. furfur*.

В экспериментальных условиях у *P. orbiculare* был выявлен диморфизм при росте на определенной питательной среде, содержащей минеральные соли, лецитин и Tween 80. Морфологически плесневидные формы были неотличимы от выделяемых при разноцветном лишае [Dorn, Roehnert, 1977]. В отличие от этого Nassaro-Poggo и соавт. (1977) отметили трансформацию как *P. ovale*, так и *P. orbiculare* в условиях *in vitro* в присутствии холестерина и холестероловых эфиров. Поскольку холестерол и холестероловые эфиры обнаруживают в содержимом салых желез, авторы считают, что эти находки могут иметь экологическое значение.

При применении электронной микроскопии установлено, что *P. ovale* и *P. orbiculare* имеют толстую клеточную стенку, на внутренней стороне которой имеются складки, расположенные спирально, ограничивая рубец отпочкования. Данная структура, вероятно, защищает микроорганизм от высыхания при высоком осмотическом давлении и, возможно, дает ему возможность выживать в относительно сухой среде. Последние электронно-микроскопические исследования обобщены Abou-Gabal и Fagerlang (1972).

Wilborn и Montes (1980), используя сканирующую электронную микроскопию для изучения дрожжеподобных грибов при дерматозах, обнаружили наличие гликокаликса.

Пораженность и распространение P. ovale

P. ovale обнаруживается на участках кожи, обильно снабженных сальными железами. Данный микроорганизм наиболее часто выделяется с кожи волосистой части головы и с лица, но может также обнаруживаться на туловище и руках. В норме данный микроорганизм у человека на коже волосистой части головы является доминирующим видом дрожжеподобных грибов и имеется почти всегда. Он также может быть обнаружен у большинства людей в мазках ушной серы из наружного слухового прохода.

В связи с трудностями культивирования этих микроорганизмов наиболее высокие показатели распространения были получены в исследованиях, в которых применялось микроскопическое исследование кожных чешуек. Частота выделения у здоровых людей колебалась от 78 до 97%.

P. ovale обнаружен в высоких процентных отношениях во всех возрастных группах, исключая детей до одного года. Несмотря на минимальную активность сальных желез, у детей наблюдается обширная колонизация данным микроорганизмом кожи волосистой части головы [Noble, Midgley, 1978]. Имеются данные о снижении у мужчин старших возрастных групп уровня пораженности. Roberts (1969b) высказано мнение, что колонизация кожи волосистой части головы начинается в детстве. Имеющиеся немногочисленные данные в настоящее время свидетельствуют о том, что количество дрожжеподобных грибов в детстве является относительно небольшим, весьма быстро нарастает в пубертатном периоде и с этого времени остается относительно постоянным.

Плотность колонизации у различных лиц варьирует, а распределение является мозаичным и неравномерным, поэтому оценки, основанные на численности микроорганизмов, определяемых посредством прямой микроскопии, бывают довольно неточными. Плотность популяции выше у лиц с перхотью и хроническими себорейными состояниями [McGinley et al., 1975], поэтому численность популяции может зависеть от объема секрета сальных желез. Для оптимального роста дрожжеподобных грибов в условиях *in vitro* необходим соответствующий уровень влажности, что, вероятно, является более важным фактором, влияющим на популяцию, чем продукция сальных желез.

P. ovale может играть некоторую роль в этиологии перхоти и развитии себорейных состояний, хотя большинство исследователей считают, что себорея является предрасполагающим условием, создающим благоприятную среду для развития данного микроорганизма. В контролируемом эксперименте Vanderwick и Heschey (1967) показали, что для подавления флоры дрожжеподобных грибов на коже волосистой части головы посредством применения нистатиновой мази интенсивность шелушения может

быть снижена. Интенсивность отделения чешуек при перхоти была снижена на 63% лечением кожи волосистой части головы неомицином и нистатином. Когда резистентный к нистатину штамм *P. ovale* наносили на леченую кожу головы, количество перхоти возрастало в среднем на 88%. Это говорит о том, что дрожжеподобные грибы оказывают влияние на выработку перхоти. В отличие от этого Leyden, McGinley и Kligman (1976) отвергают роль каких-либо микроорганизмов или их комбинаций при образовании перхоти. Эти исследователи, не применяя количественных методик оценки, обнаружили, что элиминация дрожжеподобных грибов не ведет к уменьшению интенсивности отделения перхоти. Авторы сделали выводы, что микроорганизмы, дающие пышный рост в результате усиления питания, по имеющимся данным, ведут к развитию шелушения на коже головы. В обзоре Kligman и соавт. (1976) исследования перхоти описаны как «прекрасный пример обратнопропорциональной зависимости в экспериментальной медицине».

В условиях *in vitro* рост *P. ovale* ингибируется различными жирными кислотами, и данный микроорганизм только изредка может выделяться из воспалительных кожных поражений. Он неспособен утилизировать плотный кератин, но может гидролизовать аминокислоты и другие азотсодержащие вещества. Данный микроорганизм играет некоторую роль в разложении липидов кожи, когда численность *Propionibacterium acnes* низка [Marples, Downing, Kligman, 1972] и может играть роль в этиологии угрей. Отмечено, что *P. ovale* активизирует альтернативные пути образования комплемента [Belew, Rosenberg, Jennings, 1980].

Пораженность и распространение *P. orbiculare*

В культуре *P. orbiculare* является определенно более жирозависимым, чем *P. ovale*, и изредка образует псевдомицелий небольшой протяженности. Микроорганизм хорошо растет, когда обеспечен разнообразными растительными жирами, но не способен утилизировать масляную кислоту, хотя в присутствии других жирных кислот умеренный рост отмечается.

В настоящее время общепризнано, что *P. orbiculare* имеет инвазионную фазу, вызывающую разноцветный лишай. Легкая поверхностная грибковая инфекция чаще встречается на тех участках, где имеется слабое шелушение (наиболее часто на шее и туловище), проявляющееся в виде побледнения, по сравнению с нормальной окраской на темной коже и коричневой у светлых лиц, хотя обе эти формы могут обнаруживаться и у одного и того же человека [Chetty, Kamalam, Thambiah, 1979]. При облучении лампой Вуда эти поражения имеют желтое свечение, если кожа не была недавно вымыта. Истинное распространение инфекции в умеренном климате неизвестно, так как к дерматологам многие больные не обращаются. Faergemann (1979a) установлено, что у 1,1% вновь поступающих в больницу имелся разноцветный лишай. Michalowski и Rodziewicz (1965) отметили, что пораженность

пожилых составила 18%. Данный микроорганизм часто встречается во многих тропических и субтропических странах. Так, сообщалось о пораженности в 40% у жителей Океании. Мужчины более восприимчивы, чем женщины. Отмечается также повышение восприимчивости при синдроме Купинга. Пациенты с разноцветным лишаем продуцируют некоторое количество фактора, подавляющего миграцию лейкоцитов при стимуляции *P. orbiculare* [Sohnle, Collins-Leach, 1978]. Известно, что при этом, кроме шеи и туловища, поражаются и другие участки кожи. В пораженных кожных чешуйках обнаруживаются короткие гифы или единичные нити *M. furfur*, сапрофитной фазой которого, как теперь утверждается, является *P. orbiculare* [McGinley et al., 1970; Faergemann, Bergander, 1979]. Этот диморфизм очень сходен с таковым, показанным у потенциально патогенного дрожжеподобного гриба *Candida albicans*. При разноцветном лишае микроорганизмы не распределены свободно или группами между роговыми клетками, а расположены внутри пустотелых карманов и полостей в наружных $\frac{2}{3}$ рогового слоя [Tosti et al., 1972].

DiMenna (1954) обнаружил короткие гифы из соскобов с заведомо здоровых участков кожи волосистой части головы, а Roberts (1969a) нашел у 8% обследованных на нескольких участках кожи некоторое число палочек и нитей, по форме идентичных *M. furfur*. При исследовании клинически здоровой кожи у лиц, подверженных воздействию различных вредных факторов, Roberts (1969a) установил, что 74% из них были носителями *P. orbiculare* на коже головы, а 97% — носителями *P. ovale* с той же локализацией. На туловище носительство обоих видов отмечено в 92%, но *P. orbiculare* значительно преобладал по численности. Больные с разноцветным лишаем были носителями *P. orbiculare* на неповрежденной коже волосистой части головы и туловища, а нитевидные образования были найдены на 75% обследованных, клинически здоровых участках кожи. Таким образом, *P. orbiculare*, являясь компонентом нормальной флоры, способен при определенных условиях вызывать клинически выраженный разноцветный лишай. Подобное превращение может быть вызвано различными факторами, при этом значение восприимчивости хозяина не вызывает сомнения. Было обнаружено, что у отдельных больных отмечается нарастание числа нитей гриба в коже [Roberts, личное сообщение]. Faergemann и Fredriksson (1979) обнаружили, что около 10% (вместо ожидаемых 3,8%) больных разноцветным лишаем имеют себорейный дерматит. Штаммовые характеристики также могут иметь значение при определении сходства или даже родства между *P. orbiculare* и *P. ovale*. В большинстве случаев нити гриба, обнаруживаемые на волосистой части головы, могут трактоваться как наличие мицеллярных форм *P. orbiculare*, но не может быть исключена возможность, что *P. ovale* *in vivo* способен образовывать сходные образования. Faergemann (1979b), используя *P. orbiculare* из субкультуры, выращенной на агаре, в эксперименте добился развития поражений у людей и кроликов.

Автор установил, что поражения развиваются вне зависимости от места введения. Повреждения экспериментального происхождения при флюоресцирующей микроскопии давали такое же желтое свечение, как и естественные. Droznet и соавт. (1980) приводят данные об экспериментальной инфекции у мышей и морских свинок. Tosti и соавт. (1972) отметили существование в коже переменного цикла смены нитевидных грибов дрожжеподобными. Наблюдала, что мицеллярные гифы проникали между чешуйками, заполняя внутриклеточные пространства, где они наполняли некератизированные субстанции, давая возможность роста дрожжеподобным грибам, образующим скопления. Образование и перетрация вновь образованного мицелия сквозь скопления дрожжеподобных грибов позволяют микроорганизмам сохраняться в эпидермисе несмотря на десквамацию. Сходные данные опубликованы Piégarд и Dockx (1972).

Образования, подобные угрям, могут появляться и в связи с *P. orbiculare*, обнаруживаемых на участках кожи людей, предрасположенных к разноцветному лишая [Bojanovsky, Lisohka, 1977; Heid et al., 1978].

Возможно, что бактерии кожи влияют на содержание липидов в пробах, взятых с поверхности кожи (см. главу 2), а виды рода *Pityrosporum* действуют так же, особенно на волосистой части головы. Тем не менее Catterall, Ward и Jacobs (1978) не отметили роли *P. orbiculare* и считают, что он не имеет значения в обмене липаз *in vivo* для развития разноцветного лишая.

Неизвестно, действительно ли люди со здоровой кожей волосистой части головы абсолютно лишены липофильных дрожжей. Большинство исследователей приводят данные об отдельных лицах, у которых выделялось необычное число паразитов. Только DiMeппа (1954) отмечал, что при повторных обследованиях у части людей постоянно наблюдаются негативные результаты. Автор не упоминает, пользовались ли эти лица шампунем с сульфидом селена или другими фунгицидными препаратами.

Нелипофильные дрожжеподобные грибы: виды *Candida*

Нелипофильные дрожжеподобные грибы, обитающие на эпидермисе, обычно относятся к родам *Candida*, *Rhodotorula*, *Debaryomyces*, *Torulopsis* и *Cryptococcus* [Marples, 1965]. Наиболее часто выделяемые с кожи виды показаны в табл. 95.

Потенциально патогенные дрожжеподобные грибы *Candida albicans* представляют собой компоненты нормальной флоры пищеварительного тракта человека, хотя и не являются обычными представителями микрофлоры кожи. Микроорганизм постоянно поступает изо рта, но не способен заселять неповрежденную сухую кожу. Прекрасный обзор относительно грибов *Candida* опубликован Odds (1979).

Таблица 95. Дрожжеподобные грибы, наиболее часто выделяемые с кожи людей

Виды	Seebache et al. (1971)	Njoki-Obi et al. (1975)	Sonck (1979)
	Германия, 611 изолятов	Нигерия, 86 изолятов	Финляндия, 4255 изолятов
<i>Candida albicans</i>	9	—	1955
<i>C. guilliermondii</i>	52	3	13
<i>C. krusii</i>	—	—	48
<i>C. parapsilosis</i>	56	2	800
<i>C. pseudotropicalis</i>	4	—	5
<i>C. tropicalis</i>	4	36	28
<i>C. zeylandii</i>	—	—	19
<i>Candida sp.</i>	32	16	48
<i>Aureobasidium</i>	85	—	—
<i>Cryptococcus</i>	46	6	228
<i>Debaryomyces</i>	117	—	7
<i>Geotrichum</i>	5	—	—
<i>Hansenula</i>	—	—	31
<i>Rhodotorula</i>	122	8	227
<i>Saccharomyces</i>	3	—	92
<i>Trichosporon</i>	15	15	87
<i>Torulopsis</i>	14	—	322
Другие	7	—	125

Микробиология

Род *Candida* относится к семейству *Cryptococcaceae*. Клетки разнообразной формы, размножаются многосторонним делением, обычно образуется псевдомицелий, а иногда даже истинный мицелий. Evans и соавт. (1975) установлено, что оптимумом для образования нитевидных форм *C. albicans* *in vitro* является 40 °C и pH 7,4. Mattia и Cassone (1979) также обнаружили, что необходима температура не менее 37 °C. Land и соавт. (1975) установили, что глюкоза способствует увеличению образования нитевидных форм вне зависимости от используемого *in vitro* азота — фактора, способного оказывать влияние на восприимчивость больных диабетом к кандидозу. Muerkoester, Komogowski и Farmer (1979) изучали питательные среды, стимулирующие развитие гипфов. Bedell и Soll (1979) обнаружили цинковосприимчивые и цинкорезистентные пути образования мицелия. Simonetti и Strippoli (1973) в экспериментальных условиях выявили дрожжеподобные формы грибов, более патогенные для животных, чем для человека. Появление нитевидных форм является наилучшим признаком потенциально патогенной роли *C. albicans* у человека и животных [Saltarelli, Gentile, Mancuso, 1975]. В то же время Odds (1979) утверждал, что нитеобразование является результатом инвазии. *C. albicans* и в некоторой степени *C. stellatoidea* при росте на недостаточных в питательном отношении средах, таких как двойной манный агар или пшеничный агар, образуют

хламидоспоры. *C. albicans* — единственный вид, образующий зародышевые трубки, когда выращивается на человеческой или лошадиной сыворотке при 37 °С в течение 2—3 ч. Данная характеристика может быть использована для быстрой идентификации их потенциальной патогенности. Изоляты *C. tropicalis* при первичном выделении также могут образовывать зародышевые трубки, но эта способность теряется в процессе культивирования [Martin, 1979]. Виды *Candida* различаются по их способности ассимилировать и ферментировать различные сахара и ассимилировать неорганические нитраты. Hedden и Buck (1980) особо подчеркивают, что у зародышевых трубок *Candida albicans* отсутствуют сужения в противоположность другим видам, образующим псевдомицелий. В целом *C. albicans* может утилизировать кератин в условиях *in vitro* при наличии глюкозы. Микроорганизм может расти при показателях рН от 2,5 до 9,6 с оптимумом от 5,1 до 6,4, лучше всего растет в анаэробных условиях и при температуре от 18 до 37 °С. Все эти условия на коже имеются, но *C. albicans* очень редко обнаруживается у здоровых молодых лиц, за исключением таких специфических участков кожи, как подмышечная, паховые области и межпальцевые промежутки (табл. 96).

Таблица 96. Встречаемость *Candida albicans* на коже здоровых людей (%)

	Паховые области	Подмышечные ямки	Межпальцевые промежутки	Лоб	Руки	Все участки кожи	Рот
<i>Умеренный климат</i>							
Дети младшего возраста	—	4	1	12	7	13	15
Дети	—	1	3	0	0	4	34
Молодые взрослые	2	2	1	0	0,1	3	39
Пожилые	—	2	3	8	5	21	44
<i>Тропический климат</i>							
Дети младшего возраста	—	—	20	5	5	23	47
Дети	—	—	12	2	5	15	44
Взрослые	—	5	7	0	3	10	36

Имеются факторы, не позволяющие *Candida* существовать на неповрежденной сухой коже, включая отсутствие необходимых питательных веществ, влажности, и наличие ингибирующих рост веществ, таких как молочная и жирные кислоты.

Пораженность и распространенность

C. albicans обнаруживается во влагалище приблизительно у 5% здоровых небеременных женщин, но существенно чаще встречается у беременных. Показано, что во всех случаях его присутствия во влагалище наблюдаются признаки патологии. Наличие *C. albicans* наиболее обычно для кожи пожилых лиц старше 65 лет и детей [Кахаряй, 1974]. Многие исследователи считают,

что у детей *C. albicans* на коже существует в качестве сапрофита и может рассматриваться в качестве патогенного агента в тех случаях, когда его выделяют из поврежденной кожи. Дрожжеподобные грибы часто выделяют при потнице у новорожденных, но их патогенная роль до сих пор не подтверждена.

Наиболее широко дрожжеподобные грибы распространены в тропическом климате, причем сообщалось, что встречаемость *C. albicans* на коже здоровых взрослых превышает 15%. Это связано с повышенной температурой и относительной влажностью окружающей среды в этих областях.

Себорейная кожа более восприимчива к инфекции. Например, *C. albicans* чаще обнаруживается у детей с себорейной экземой, чем у здоровых, и, кроме того, дрожжеподобные грибы более интенсивно распределены у них по поверхности кожи. Имеются также данные, что дрожжеподобные грибы, включая *C. albicans*, чаще обнаруживаются у взрослых, страдающих заболеваниями кожи, особенно при таких поражениях, которые имеются при экземе или псориазе (табл. 97). Показано, что поражения кожи

Таблица 97. Встречаемость *C. albicans* на коже взрослых
(количество от числа обследований) (%)

	Seebacher et al. (1971)		Somerville (1972)
	мужчины	женщины	мужчины
Здоровые взрослые	3	6	4
Больные псориазом	11	25	30
Больные с экземой	14	22	23
Интертригинозная экзема	70	71	
Другие заболевания кожи	9	26	19

при псориазе создают более благоприятные условия для роста всех типов грибов [Götz, Patiri, Hantschke, 1974]. Авторы считают, что инфекция, вызванная грибами, развивается относительно редко у больных псориазом, поскольку усиленное отделение чешуек кожи не позволяет грибам развиваться оптимально. Ariels, Alteras и Feuerman (1979) отмечают, что поражения кожи при псориазе являются лучшим местом для развития инфекции, чем здоровая кожа, и что *T. rubrum* обладает большим инфекционным потенциалом, чем *T. mentagrophytes*. Распределение грибов на коже постоянно обследуемых инсулинзависимых больных диабетом не выше, чем у всего населения [Somerville, Lancaster-Smith, 1973], хотя рост *C. albicans* в слюне стимулируется глюкозой, связанной с сахарным диабетом [Knight, Fletcher, 1971].

В целом лица с диабетом особенно предрасположены к кандидозу. Odds и соавт. (1979) нашли преципитирующие антитела к *C. albicans* у 17,5% из 204 больных диабетом, хотя ни у одного

не было обнаружено клинических признаков кандидоза. Во рту у больных с недостаточно леченым диабетом *Candida* обнаруживают довольно часто.

В присутствии некоторых бактерий рост *C. albicans* нарушается.

Рост дрожжеподобных грибов подавляют лактобактерии посредством выделения молочной кислоты, в свою очередь наличие этих грибов стимулирует рост лактобактерий. Peeters и соавт. (1972) продемонстрировали наличие обратных взаимоотношений между количеством лактобактерий и *C. albicans* во влагалище. Многие другие виды бактерий, особенно грамотрицательные, подавляют рост *C. albicans* [Auger, Joly, 1978]. При устранении местной бактериальной флоры применением антибиотиков популяция дрожжеподобных грибов может расти свободно и инфекция продолжается. В противоположность этому наличие *C. albicans* на пораженных участках кожи, клинически диагностированных как кандидоз, означает, что в них будет обнаруживаться и *S. aureus*. В исследовании Nilsson и Henning (1977) *S. aureus* находили в 12 из 20 поражений, вызванных *Candida*, а энтерококки в 11 таких поражениях. У 20 лиц в контрольной группе без кандидоза такие находки составили 2 и 1 соответственно. Механизм их взаимодействия неизвестен.

C. albicans как представитель нормальной флоры не имеет патогенной роли, за исключением некоторых условий, когда нормальное состояние кожных покровов хозяина каким-либо образом нарушается. Всякий раз, когда баланс хозяин/паразит изменяется в неблагоприятную сторону, например в раннем детском возрасте, после длительного лечения антибиотиками или во время тяжелой болезни, дрожжеподобные грибы обнаруживают заметные морфологические изменения с преобладанием нитевидных форм. При некоторых иммунодефицитных состояниях может развиваться хронический кожно-слизистый кандидоз [Higgs, Wells, 1972; Montes et al., 1972]. Сходные явления описаны Aronson и Soltani (1976), Savin и Noble (1977), Ray и Wuepper (1978) и Land и соавт. (1978). Данные микроорганизмы не являются обычными на неповрежденной здоровой коже, но они без труда укореняются на тех участках, которые уже повреждены. Повреждения, из которых может быть выделен *C. albicans*, чаще встречаются в следующих областях кожи: межгрудные складки, межпальцевые промежутки, где влажность повышена, а также в случаях, когда пальцы малоподвижны (при артритах), в подногтевых ложах и в складках кожи у новорожденных. Lynch, Minkin и Smith (1969) изучали кандидозные включения в паховых складках и пришли к выводу, что прямая кишка, а не кожа является источником *C. albicans* и что в развитии данных поражений особое значение имеет повышенная влажность. Хроническая паронихия, вызванная *C. albicans*, связана с влажностью и травмами от влажной одежды. Причиной может быть и содержимое кишечника человека [Ganor, Pumpianski, 1974]. Изучалась также и подногтевая флора

[Onsberg, 1977]. Дети не защищены от заражения этими грибами, и именно присущая им недостаточность иммунитета предрасполагает к заболеванию их кандидозом в большей степени, чем другие факторы, такие, например, как низкая масса тела при рождении или лечение их антибиотиками. Gloor и соавт. (1976) сообщили о повышении уровня аминокислот и снижении уровня сквалена и защитных веществ в коже у лиц с кандидозом, утверждая, что это может быть предрасполагающим фактором инфекции. Из-за недостатка исследований данного рода трудно быть уверенным в правоте этого утверждения.

Популяция грибов сильно варьирует по плотности на различных участках кожи. Наибольшее их количество обнаруживают в межпальцевых промежутках на ногах. Это место наиболее благоприятно для их размножения, возможно, в связи с высокой влажностью и, вероятно, пониженной температурой конечностей. Значительная часть популяции обнаруживается на этих участках кожи, так же как в некоторых поврежденных участках. Это свидетельствует о том, что здесь создаются наиболее благоприятные условия для заселения дрожжеподобными грибами.

Другие виды *Candida* часто обнаруживают на коже, преимущественно на влажных участках, но также и на общей поверхности (табл. 98).

Таблица 98. Встречаемость видов *Candida* на коже взрослых людей

	Подмышеч- ные ямки	Паховые области	Межпальце- вые проме- жутки	Области под мыши- цами	Лицо	Руки	Ноги
<i>C. guilliermondii</i>	2	6	14	2	0	11	4
<i>C. parapsilosis</i>	4	7	5	5	5	3	2
<i>C. tropicalis</i>	0	0,5	4	0	1	0,5	0
<i>C. pseudotropicalis</i>	1	0,5	0,5	0	0	0	0
Другие виды	2	3	3	2	0	3	1

C. tropicalis обнаруживают в некротических ранах у пораженных людей [File, Marina, Flowers, 1979]. Другой дрожжеподобный грибок *Trichosporon cutaneum* выделялся из межпальцевых промежутков на ногах у 67% детей и взрослых, пользовавшихся плавательными бассейнами. Об этом обычно сообщают и другие исследователи в различных географических зонах, хотя, возможно, эти микроорганизмы имеют ограниченное распространение. Smith, Murtishaw McBride (1973) приводят данные о *T. cutaneum*, как о возбудителе редкой болезни — белой пнедры. Schirren и Lentner [по данным Sonch, Somersalo (1963)] находили *Torulopsis fatmata* и *C. parapsilosa* в качестве представителей обычных дрожжеподобных грибов на здоровой коже (с встречаемостью 29 и

12% соответственно). Дрожжеподобные микроорганизмы довольно часто обнаруживают в язвах, при этом более часто выделяют *C. parapsilosis*, чем *C. albicans* [English et al., 1971], хотя Orbach (1965) отметил, что в его группе из 23 больных с язвами на ногах, 8 были заражены *C. albicans*, а заживление язв наступало после применения антигрибковой терапии. Аналогично этому Simonart (1968) установил, что в 20% язв на ногах встречался *C. albicans*. В отличие от этого Smith и соавт. (1974) считают, что антигрибковая терапия не оказывает влияния на степень заживления язв, но только у 1 из обследованных ими 17 больных был обнаружен *C. albicans*.

Экспериментальная инфекция

Заражение *C. albicans* в экспериментальных условиях изучалось Reboza, Marples и Kligman (1973a). При нанесении на необработанную кожу 10^5 клеток микроорганизмов у 95% развился пустулезный дерматит. Заражение меньшими дозами было успешным гораздо реже, а на атопичной и псориазiformной коже существующая микрофлора устранялась в первую очередь. Мицелиальные формы грибов встречались редко. Инфекционные поражения легко развивались на коже, заклеенной целлофановой лентой. Отмечена прямая зависимость между заклеенной площадью и тяжестью развивающихся повреждений. Введение *C. albicans* в промежуток между третьим и четвертым пальцами руки вызывало тяжелые эрозии, обусловленные сдавлением пальцев лентой и мацерацией [Reboza et al., 1973b], хотя при этом грибы составляли только небольшую часть всей микробной флоры. Экспериментальная инфекция у животных была использована для изучения иммунного ответа на заражение *Candida*. Поверхностная аппликация *C. albicans* под повязкой приводила к накоплению в эпидермисе полиморфноядерных лейкоцитов и пролиферации эпидермиса [Sohne et al., 1976; Sohne, Kirkpatrick, 1978]. Характерной чертой кандидоза рта у человека является также гиперплазия эпидермиса [Cawson, 1973]. У здоровых мышей в отличие от комплементдефицитных описано накопление нейтрофилов и активация альтернативных путей образования комплемента [Ray, Wuerper, 1976; Thong, Ferrante, 1978; Gammon, 1979; Ray et al., 1979]. Клеточный иммунитет также изучали на мышах [Domeg, Moser, 1978; Moser et al., 1980]. Вопрос о моделях инфекции на животных также подробно рассматривается в обзоре Fegeler и соавт. [1978a, b].

Дерматофиты

Дерматофиты являются питчатыми грибами, вызывающими у человека и животных дерматофитии. Данные микроорганизмы имеют тесное таксономическое родство и могут быть разделены на три группы: геофильные дерматофиты, обычно населяющие почву, где они разлагают кератиновые остатки; зоофильные дерматофиты, преимущественно патогенные для животных; антропо-

фильные виды, поражающие главным образом человека. Последние данные относительно их классификации можно найти у Galgoczy (1975), Otčenášek и Dvořák (1975) и Onsborg (1979). Philpot (1978), проведя серологические исследования, обнаружил, что большинство дерматофитных грибов близко связаны между собой. Сходные результаты были получены в исследованиях по химико-таксономии [Jones, Davison, личное сообщение].

Микробиология

Дерматофиты хорошо растут на таких средах как среда Сабуро и различаются главным образом по характеру спорообразования, особенно макроаулериспор (макроконидий). Ключ к их идентификации приводится в книге Rebell и Tarlin «Дерматофиты. Их определение и идентификация» (1970), которая содержит также исчерпывающую библиографию.

В лабораторных условиях имеют дело обычно только с незрелыми (конидиальными) формами, но у некоторых геофильных и зоофильных видов известны и полные, совершенные формы. *Nannizia* описана как развитая, полная форма у *Microsporium* и *Arthroderma* у *Trichophyton*. В образовании совершенной, полной формы принимают участие две «разнополюе» культуры *Microsporium gypseum* (например), которые в результате слияния дают таллус *Nannizia incurvata*. Затем происходит образование аскоспор, содержащих 8 новых штаммов *M. gypseum*, 4 из которых относятся к одному из типов, принимавших участие в оплодотворении.

Следует отметить, что термин «мужской» и «женский» по отношению к грибам не применяется и их обозначают знаками «+» или «-», либо «А» и «а». Международное значение номенклатуры грибов состоит в том, что наименование совершенной формы может употребляться и может заменять наименование, даваемое конидиальной стадии, например, *M. gypseum* может употребляться вместо *N. incurvata*. У некоторых видов совершенные формы неизвестны, кроме того, у ряда видов может быть более одной совершенной формы [Ajello, 1971; Takashio, 1972]. Поэтому, наряду с тем, что в результате длительного употребления название несовершенных форм в практике укоренилось, применение данных наименований оправдано в лабораторных и клинических исследованиях.

У человека дерматофиты живут только в полностью кератинизированном слое кожи и вызывают лишь минимальные нарушения у хозяина. Отмечено, что глубоко проникающие поражения, вызываемые дерматофитами, выявляются только в очень редких случаях. Часть из них развивается у людей с подавленным клеточным иммунитетом (см. описание заболеваний и обзор литературы [Swart, Smit, 1979]). Дерматофиты, особенно антропофильного типа, хотя и способны вызывать вышеописанные поражения кожи, могут находиться на видимо здоровой коже, причем эти участки могут быть резервуаром инфекции, в случае развития у

хозяина различных нарушений, в том числе связанные с изменениями условий окружающей среды.

Knudsen (1975) установил, что жизнеспособные грибы могут обнаруживаться в практически здоровых тканях на расстоянии до 6 см от края пораженного участка. На различных участках кожи создаются не одинаково благоприятные условия для выживания дерматофитов. Виды *Trichophyton* могут быть выделены с интертригинозных участков кожи, так же как из волос, ногтей и кожи туловища. Виды *Microsporon* в ногтях или интертригинозных участках кожи обнаруживают довольно редко, в то время как *Epidermophyton floccosum* находят на ступнях, в паховых и подмышечных областях, обычно он не поражает волос. Длительное время грибы могут выживать в волосах или фрагментах отшелушившейся кожи, а некоторые из них являются постоянными обитателями кожи стоп и волосистой части головы у взрослых людей.

Благоприятные условия для обитания дерматофитов создаются на подошвенных поверхностях и в межпальцевых промежутках на стопах. При этом кожа может выглядеть вполне здоровой, либо наблюдаются изменения, варьирующие от минимального шелушения до значительной мацерации и образования эрозий. Подобные изменения не являются нормальными, но они обнаруживаются у 70—90% подростков и взрослых на ступнях ног [McGinnis et al., 1975], с незначительной разницей в пораженности между мужчинами и женщинами. В целом же грибковая инфекция не встречается чаще, чем у 20% взрослого населения, за исключением особых контингентов, например военнослужащих [Allen, 1977; Tarplin, 1978] (табл. 99), при этом инфицированность выше у мужчин. Различные нарушения целостности кожи в межпальцевых промежутках не обязательно свидетельствуют о наличии патогенных грибов. Шелушение и мацерация аналогичной интенсивности может наблюдаться при заболевании эритразмой, бактериальной инфекцией, со сходными клиническими проявлениями.

Leyden и Kligman (1978) более определенны в выводах; они убеждены, что чистая дерматофития межпальцевых промежутков бессимптомна, в то время как мокнущие поражения показательны для случаев интенсивного размножения бактериальной флоры. Причины неприятного запаха обсуждаются в разделе, посвященном *Brevibacterium*.

Ступни ног маленьких детей дерматофитами поражаются редко. Пораженность возрастает на протяжении раннего школьного возраста. Так, в подростковом и юношеском возрасте около 20% мужского населения может оказаться пораженным. Распространенность данных микроорганизмов у женщин ниже, чем у мужчин, что, вероятно, обусловлено характером носимой обуви. Трихофития ног более часто встречается в тропическом климате, особенно у тех, кто носит закрытую обувь, не обеспечивающую доступ воздуха [Tarplin, 1976, 1978].

Таблица 99. Частота микозов стоп

Население*	Число обследованных	Шелушение/мацерация	Выявлены грибы (%)
1. Школьники 11—14 лет	387	69	6
2. Школьники			
мальчики 11—14 лет	1 839	40	7
девочки 11—14 лет	2 061	30	5
мальчики 7—10 лет	894	33	2
2а. Школьники 7—10 лет	1 866	1	0,03
11—14 лет	2 327	1	0,03
3. Молодые взрослые мужчины	175	75	21
4. Молодые взрослые			
мужчины	80	78	16
женщины	81	65	2
Взрослые:			
мужчины старше 65 лет	25	64	17
женщины старше 65 лет	37	68	2
5. Шахтеры	2 101	90	21
6. Солдаты	97	88	61
7. Заключенные	201	84	61

* Источники: 1 — Marples, Chapman (1959); 2 — English, Gibson (1959); 2a — Reyes, Factors-Anunciacion (1973); 3 — Marples, Bailey (1957); 4 — Somerville (1966); 5 — Gentles, Holmes (1957); 6 — Blank et al. (1964); 7 — Goto (1970).

Описание видов, вызывающих дерматофитную инфекцию в различных странах, можно найти в работах Blaschke-Helmessen и соавт. (1975), Blank и соавт. (1974), Shah и соавт. (1975), Lebovitz и соавт. (1975), Clayton (1977), Bridger (1979), Velasco-Benito и соавт. (1979), Karaoui, Selim и Mousa (1979), Kamalan, Thambiah (1976, 1979b), Prevost (1979), Talwar и соавт. (1979), Maleville и соавт. (1979), Tucker (1980), Caprilli и соавт. (1980).

Считается, что трихофития кожи волосистой части головы встречается почти исключительно у детей и инфекция спонтанно исчезает после достижения половой зрелости [Midgley, Clayton, 1972], хотя *T. tonsurans* может вызывать инфекционные поражения волосистой части головы и у взрослых. Белковая недостаточность у хозяина может быть предрасполагающим фактором к колонизации антропофильными видами грибов кожи волосистой части головы. У лиц пожилого возраста фавус может сохраняться и представлять собой эпидемиологически значимый источник инфекции для здоровых людей. Модификация метода счеса волос для получения материала для исследования с использованием стерильных пластиковых массажеров кожи головы в общем оказалась пригодной для изучения эпидемиологии трихофитии головы. Оказалось, что там, где распространены дерматофитии, часто встречаются клинически здоровые люди, с кожи головы которых могут быть выделены колонии дерматофитов [Midgley, Clayton, 1972]. У некоторых из этих лиц в конце концов развиваются поражения, тогда как у других носительство грибов продолжается месяцами без каких-либо симптомов заболевания.

В умеренном климате *T. rubrum* обычно поражает стопы, но время от времени он может вызывать поражения кожи туловища, как, например, наблюдалось в больнице для престарелых, когда поражения выявляли на участках кожи, на которых обычно развиваются пролежни, а именно на ягодицах и спине [Peachey, English, 1974]. Возможно, что определяющим фактором в развитии данных поражений является относительная влажность, поскольку в тропическом климате *T. rubrum* более часто поражает различные участки туловища, чем ступни.

Носительство в зависимости от возраста и пола

В больничных условиях всегда необходимо проводить исследование уровня носительства, поскольку для некоторых заболеваний известно, что женщины ими поражаются чаще. Blank, Mann и Reale (1974) отметили, что в Филадельфии 91,5% детей с дерматофитами принадлежали к негроидной расе, тогда как 70,3% взрослых к европеоидной. Поражение головы было более частым у мальчиков негроидов, а лишай туловища у девочек негроидов. У взрослых инфекция кожи волосистой части головы встречалась только у негроидов, а инфекция ногтей пальцев была более частой у европеоидов. Указанные выше поражения чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Представители европеоидной расы в большей степени подвержены воздействию этой инфекции. Blank и Mann (1975) проанализировали данные, относящиеся только к *T. rubrum*, и сравнили с таковыми, полученными Rosman в Копенгагене. В обоих исследованиях микозы стоп были более частой инфекцией у обоих полов, но мужчины поражались чаще, чем женщины во всех возрастных группах обследованных в Филадельфии, а в исследовании, проведенном в Копенгагене, только среди больших моложе 40 лет. Clayton (1977) в Лондоне установили, что поражения стоп и кистей, ногтей и паховых областей, вызываемых *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* и *E. floccosum*, у мужчин преобладали во всех возрастных группах. Преобладание *T. rubrum* у мужчин по сравнению с женщинами в соотношении 2:1 распространено также на Индийском субконтиненте [Wagle, Bhawe, Deodar, 1975; Alam, Muazzam, 1974; Shah et al., 1975], хотя при этом *T. mentagrophytes* встречается редко. В Корее более обычны поражения голени у мужчин, тогда как поражения стоп и туловища одинаково часто встречаются у представителей обоих полов [Rhim, Kim, Shin, 1978].

Иммунный ответ

В детальном обзоре, посвященном особенностям иммунологического ответа на инфицирование дерматофитами животных и человека, Grappel, Bishop и Blank (1974) отмечают следующие факты. Приобретенный иммунитет сопровождается повышением чувствительности. У зараженных животных и человека обнаруживают гиперчувствительность как замедленного, так и немедленного типа. Замедленный тип появляется раньше и связан с

резистентностью к реинфекции. Гиперчувствительность немедленного типа появляется позже и обнаруживается при хронической инфекции. Преципитины и комплементсвязывающие антитела при инфекции выявляются достоверно, но появляются менее часто, чем антитела, выявляемые реакцией пассивной агглютинации, которая может не быть специфичной к инвазировавшему грибу (поскольку дерматофиты имеют антигены, общие с другими грибами). В более поздних исследованиях этот вывод был подтвержден и уточнен [Jones et al., 1973; Hanifin et al., 1974; Hopfer et al., 1975; Sorensen, Jones, 1976; Hay, Brostoff, 1977; Tagami et al., 1977; Rajka, 1978; Kaaman, 1978; Hunjan, Cronholm, 1979; Kaaman et al., 1979; Sherwin et al., 1979; Greenberg, Kerbs, 1980]. Poulin и соавт. (1979) утверждают, что после развития острой инфекции иммунокомпетентные клетки остаются в коже и что их значительно больше в месте поражения, обуславливая местное возрастание иммунитета к реинфекции. Young и Roth (1979) приводят данные о гликопротеиде из *T. mentagrophytes*, который перекрестно реагировал с человеческим изоантигеном А, но не реагировал с изоантигеном В. Авторы считают, что эта реакция способствует хроническому течению инфекции. Ингибирующий фактор сыворотки, обеспечивающий неспецифический иммунитет к инфекции [Carlisle et al., 1974], является ненасыщенным трансферрином, связывающим железо и замедляющим или предотвращающим рост грибов [King et al., 1976; Shiraishi, Arai, 1979].

Дерматофитные грибы долго рассматривались в качестве кератинолитиков, осуществляющих лизис кератина каким-то неспецифическим путем. Meevootisom и Neiderpruem (1979) выявили, что *T. rubrum* обладает набором ферментов, способных разрушать различные субстраты при оптимальных рН. Большинство углеводов и отдельные амфиокислоты подавляют выделение этих ферментов, но проведение исследований, в которых будут получены непротиворечивые результаты, еще только предстоит. Более быстро растущие виды, такие, например, как *T. mentagrophytes*, в присутствии углеводов повреждаются меньше. В цитируемой работе приведен хороший краткий обзор исследований, проводимых в данной области. Исследования ультраструктуры взаимоотношений хозяин — паразит опубликованы Poulin и соавт. (1976). Кожные поражения могут быть связаны с растворимыми компонентами, выделяемыми грибами, например, такими, как протеазы [Minocha et al., 1972], липазы [Das, Bannerjee, 1977], эластазы и уреазы [Hopsu-Navu, Tubbela, 1977; Wawrzekewicz et al., 1978]. Исследования экспериментальной инфекции при помощи сканирующего электронного микроскопа описаны Hutton и соавт. (1978).

Выделение дерматофитными грибами антибиотиков

В 1978 г. Youssef обобщила данные о выделении дерматофитными грибами антибиотиков. До появления ее экспериментальной работы несколько исследователей описали выделение пенициллина видами грибов родов *Trichophyton* или *Epidermophyton*.

Кроме того, приводились данные и о других антибиотиках, но они не были достаточно полно охарактеризованы. Youssef и соавт. (1978) отметили, что в условиях *in vitro* некоторые изоляты *Trichoophyton mentagrophytes* и *T. rubrum* выделяли пенициллин, 6-амино-пенициллиновую кислоту (6-АПК) и стрептомициноподобный антибиотик. *Epidermophyton floccosum* выделял пенициллин, но не выделял 6-АПК. Выявлены и другие антибиотики, которые авторы не смогли идентифицировать, хотя один из них походил на азаломицин Ф, а другой напоминал стероидоподобные антибиотики, хотя и не имеющие таких химических свойств как фусидовая кислота. Выделение *E. floccosum* стероидоподобных антибиотиков впервые было установлено Wallerstrom (1968). Дерматофитам присущи такие антибиотики как бензил- и метилпенициллин, 6-АПК, стрептомицин, актиномицин и фусидовая кислота.

В общей сложности Youssef с сотрудниками обнаружили выделение антибиотиков на культуральной среде у 12 из 13 *T. mentagrophytes*, у 26 из 46 *T. rubrum* и у 11 из 18 *E. floccosum*. Все они выделяли несколько форм пенициллина, а 10 штаммов *T. mentagrophytes*, 18 *T. rubrum* и 11 *E. floccosum* также выделяли и другие антибиотики.

Выделение антибиотиков в условиях *in vitro* представляет большой интерес, но если штаммы грибов обнаруживают такую способность *in vivo*, то следует отметить два важных обстоятельства. Первое — больные, зараженные дерматофитами, могут стать чувствительными к антибиотикам. Имеются эпидемиологические данные, свидетельствующие о том, что это имеет место в действительности, хотя в интерпретации данных необходимо соблюдать осторожность, поскольку больной реагирует аллергией на саму инфекцию, вызванную грибами. В исследованиях Bolgar и соавт. (1960) 73% больных с аллергией на пенициллин имели грибковую инфекцию. При обследовании больных микозами стоп Schuppli (1962) установлено, что 90% больных с аллергией на пенициллин положительно реагировали на трихофитин, тогда как только 10% больных без аллергии на пенициллин реагировали также. В экспериментах на морских свинках и при обследовании людей Blum и de Weck (1966) выяснили, что дерматофитная инфекция с большой вероятностью приводила к появлению чувствительности на пенициллин. Результаты этих авторов показали, что это не было вызвано перекрестной реакцией между трихофитиновой и пенициллиновой группами. Другие исследователи не смогли найти связи между инфекцией, вызванной дерматофитами, и аллергией к пенициллину [Prochachi et al., 1971]. Второй эффект, с которым можно встретиться, это повышение устойчивости к антибиотикам у штаммов бактерий, обнаруживаемых при повреждениях, вызванных дерматофитами. Wallerstrom (1960) продемонстрированы изменения в резистентности к пенициллину в очагах поражения. По данным Youssef и соавт. (1978, 1979), у 38% больных с клинически выраженной трихофитией не выде-

ляли из пораженных участков грибов, а выделяли пенициллин-устойчивые кокки. У 47% лиц, инфицированных грибами, не продуцирующими антибиотики, выделяли пенициллинустойчивые кокки. В то же время у 80% больных выделяли и штаммы, продуцирующие антибиотики, и кокки, резистентные к пенициллину. Незначительное увеличение распространения резистентности в поражениях, вызванных штаммами, не выделяющими пенициллин, может быть вызвано выделением других, не пенициллиновых антибиотиков. В экспериментальных исследованиях Youssef нашла, что в смесях пенициллинчувствительных и резистентных стафилококков на свиной коже наличие продуцирующих штаммов грибов возрастает пропорционально числу резистентных клеток. Непродуцирующие штаммы такого эффекта не оказывают. Youssef и соавт. (1979) установлено, что около 10% поражений, вызванных продуцирующими штаммами дерматофитов, имеют заметные количества пенициллиноподобных антибиотиков при отсутствии каких-либо форм химиотерапии хозяина.

Ugi и соавт. (1957) также показано, что фрагменты эпителия могут образовывать зоны подавления на пластинках с агаром, заселенных чувствительными бактериями, и эти зоны могут быть уничтожены пенициллиназой. Smith и Marples (1964) при экспериментальном изучении дерматофитной инфекции на кроликах и морских свинках также обнаружили, что выделяются пенициллиноподобные ингибирующие вещества. Эти авторы развили исследования, проведенные *T. mentagrophytes* (var. *erinacei*), в которых они нашли, что большинство зараженных дерматофитами ежей является носителями пенициллинорезистентного *Staphylococcus aureus*. Дополнительные данные на людях получены Bibel и de Brun (1975), где было установлено увеличение количества пенициллинорезистентных кокков на руках волонтеров с экспериментальной дерматофитной инфекцией.

Bibel и Smiljanic (1979) изучали взаимодействие между *T. mentagrophytes* и *Micrococcus luteus*, растущими на эпидермисе. Продукты метаболизма дерматофитов вызывали гибель кокков. Наблюдаемый эффект не уничтожался пенициллиназой (вероятно это эффект действия других антибиотиков, выделяемых штаммами *Trichophyton*). Авторы считают, что в укоренении флоры грибов имеют значение тропизм и антагонистическое по отношению к коккам продуцирование антибиотиков.

Youssef и соавт. (1978) отмечают, что так же как при взаимодействии дерматофит — бактерии *T. mentagrophytes* и *Candida albicans* при совместном росте в роговом слое оказывались взаимными ингибиторами. Это может быть вызвано конкуренцией из-за питания, поскольку биотин является фактором, лимитирующим рост *C. albicans*. Ингибирование может вызываться тем, что *C. albicans* выделяет углекислый газ, который, как было показано на других системах *in vitro*, ингибирует дерматофиты [King et al., 1976]. Ингибирование может также являться результатом выделения антибиотиков, поскольку, как показано Youssef, *E. flocco-*

sum выделяет вещества, угнетающие дрожжеподобные грибы, а Prochachi и Engelhardt-Zasada (1972) установили, что *T. gallinae* выделяет вещества, антагонистичные другим дерматофитам.

Во всяком случае смешанная инфекция дерматофитами и *C. albicans* редка, хотя оба этих гриба иногда встречаются и в комбинации [Schonborn, 1968]. Youssef отмечает, что когда дерматофиты и стафилококки растут на одном кусочке кожи *in vitro*, кожа разрушается быстрее, чем в случае, когда засеивается каждым микроорганизмом в отдельности. Marples и Bailey (1957) выявили, что клинически выраженные поражения, инфицированные обоими микроорганизмами, протекают более тяжело, чем при инфицировании одними только грибами. Многое еще только предстоит выяснить во взаимодействии микроорганизмов на поверхности кожи.

Экспериментальная инфекция

Доступность топического противогрибкового лечения стимулировала поиски экспериментальных методов развития дерматофитной инфекции у человека. Обзор экспериментальной инфекции приведен в работе Knight (1972a). Для изучения роста грибов на эпителии автором также разработаны методы *in vitro* и *in vivo* [Knight, 1972b, 1973]. Для изучения выделения антибиотиков дерматофитными грибами метод *in vitro* введения спор грибов в роговой слой кожи человека, собранный на липкую ленту и инкубированный во влажной среде, был использован Youssef и соавт. (1978, 1979). Развитие поражений у людей посредством нанесения спор грибов под повязкой было использовано Knight (1974) и другими в исследованиях по профилактике [Allen et al., 1973]. Epstein и соавт. (1975) установили, что нанесенный локально гризеофульвин может предотвращать образование экспериментальных поражений, но он не эффективен при лечении уже развившегося поражения. Причина этого неясна, поскольку концентрация гризеофульвина на эпидермисе была выше, чем при пероральном введении, и, как было показано, вещество находилось в активной, действующей форме. У морских свинок окклюзия и назначение гризеофульвина *per os* снижает тяжесть течения инфекции [Kerbs, Allen, 1978]. Chittasobhon и Smith (1979) установили, что поражения у морских свинок могут развиваться и без наложения повязки при нанесении 7 видов дерматофитов. Jones и соавт. (1974a, b) использовали экспериментальную инфекцию для изучения приобретенного иммунитета к дерматофитиям. Клеточный иммунитет коррелировал с увеличением числа спор, необходимых для развития инфекции, развивающейся в течение трех недель. Между естественно и искусственно зараженными лицами имелись отличия в отношении иммунного ответа, что может зависеть от места развития инфекции. Толстый роговой слой на подошвах ступней может обусловить иной защитный механизм, чем тонкий эпидермис на руках или туловище. Различия в экспериментах разных исследователей состоят в дозировке спор или

мицелия, необходимых, чтобы вызвать развитие инфекции, в необходимости применения окклюзии, в характере получаемого ответа. В виду большого разнообразия условий таких экспериментов, сравнивать их зачастую бывает довольно сложно [Singh, 1973; Desai, 1974].

Недерматофитные питчатые грибы

О распространении и распределении на коже сапрофитных грибов из окружающей среды известно мало. Такие микроорганизмы с кожи выделяли часто, главным образом с поверхности, куда они заносятся воздухом. Данные микроорганизмы скорее всего являются временными компонентами микрофлоры. Самые интенсивные исследования в этом направлении провели McGinnis и соавт. (1975), которые выделили 67 видов плесени или дрожжей из межпальцевых промежутков у людей на ступнях. Только 16 из этих 67 видов выделяли из земли. Многие грибы были явно транзиторными микроорганизмами, но это необходимо подтвердить дальнейшими работами. Чешуйки кожи с волосистой части головы при благоприятном культивировании часто содержали некоторое количество плесеней, но прямое микроскопирование не выявило мицелия, хотя изредка отмечаются характерные споры, так же как у видов рода *Alternaria*. Выделенные виды соответствуют тем, что находят и в окружающей среде: *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Hendersonula* и *Aspergillus*. На коже волосистой части головы это транзиторные виды, не имеющие клинического значения. Огромное число различных видов грибов может быть обнаружено в наружном слуховом проходе, но в этой области они растут неактивно. Имеются данные, что при патологических состояниях, таких как отиты, грибы могут активно расти и играть некоторую роль в создании условий, благоприятных для последующих нарушений, вызываемых другими факторами, такими как плохой дренаж уха или предшествующая бактериальная инфекция. Наиболее часто выделяемые виды *Aspergillus*, особенно *A. niger*, *A. fumigatus* и *A. terreus*. От 27 до 30% клинически здоровых слуховых проходов содержат сапрофитные грибы — виды *Hormodendrum*, *Candida*, включая *C. albicans*, *Alternaria* и *Aspergillus*. Описаны грибы, выделенные из здорового конъюнктивального мешка у 28% обследованных и в 35% у лиц с различными заболеваниями конъюнктивального мешка. При этом наиболее частыми обитателями являлись *Aspergillus*, *Rhodotorula*, *Candida* и *Penicillium*. Окружающие условия и возраст существенно влияют на распространенность грибов на краю век и конъюнктиве. Olson (1969) установлено, что грибы более часто обнаруживают у взрослых, чем у детей, а также чаще встречаются у людей, живущих в плохих бытовых условиях. Известно, что грибы, особенно штаммы *A. niger*, *Fusarium oxysporum* и *F. solani*, могут в течение длительного периода обитать в язвах [English et al., 1971; English, 1972]. *Fusarium moniliforme* также может вызывать инфекционные поражения кожи [Collins, Rinaldi, 1977].

Rieth (1978) отмечено, что плесени наиболее часто встречаются при онхомикозах, развивающихся у престарелых, но считает, что плесени на коже являются результатом контаминации почти в 95% случаев.

Некоторые другие виды грибов могут вызывать поверхностную инфекцию на коже. Виды *Cladosporium* вызывают *tinea nigra palmaris*. *Cl. werneckii* и *Cl. mansoni* являются обычными обитателями почвы, но они изредка способны расти в наружных пластинках рогового слоя, особенно в тропических странах, чаще на ладонях и ладонных поверхностях пальцев [Chadfield, Campbell, 1972; Kane et al., 1978].

Таксономия *Cl. werneckii* (или *Exophiala werneckii*) обсуждается в работе McGinnis (1979).

Нитчатые недерматофитные грибы могут инфицировать гладкую кожу, ногти рук и ног, хотя во многих описанных случаях явно являлись результатом контаминации с других участков кожи. Эти данные были обобщены Rieth (1978), а более поздние сообщения приведены в работах Hardy (1974), Farmer, Komogowsky (1976), Campbell, Mulder (1977), Collins, Rinaldi (1977), Takayasi и соавт. (1977), Kamalam, Thambiah (1979a, 1980), Mead и соавт. (1979), Mikoshiba и соавт. (1979), Sheldon, Johnson (1979). Основное значение имеют виды *A. niger*, *A. fumigatus*, *Allescheria*, *Mucor*, *Fusarium*. English (1968) приводит данные, когда *A. niger* выделяли из межпальцевых промежутков одного из больных в течение более одного года, при этом микроорганизм проявлял себя сапрофитом. В отличие от этого Hammond и Winkelmann (1979) отмечают, что поражения кожи вызывались *Rhizopus* под поверхностью загрязненного липкого пластыря. Приводятся данные о том, что *Hendersonula toruloidea* инфицировали кожу и ногти рук и ног у 10 больных [Campbell et al., 1973; Campbell, 1974]. Отмечены подлинные поражения кожи грибами, в обычных условиях являющимися сапрофитами. Так, Cahill и соавт. (1967) приводят описание случая кожного аспергиллеза, продолжавшегося в течение более 10 лет, который ошибочно диагностировали как лепроматозный тип лепры. Обычно эти грибы колонизируют уже поврежденную кожу, в которой в дальнейшем они повреждений не вызывают. В то же время известно, что некоторые грибы способны инфицировать ожоги и раны, вызывать поражения внутренних органов и даже приводить к гибели больных [Caro, Dogliotti, 1973; Young et al., 1973; Casterberg et al., 1978; Panke et al., 1978], а у больных с иммуносупрессивной терапией они могут интенсивно размножаться [Savin, Noble, 1975, 1975] [Harris, Downham, 1978; Gnignon, 1979]. О случаях инфицирования *Scytalidium* приводят данные Campbell и Mulder (1977), а также Pieris и соавт. (1979).

Некоторые грибы не способны инфицировать роговой слой, а обитают в волосах или ногтевых пластинках. *Piedraia hortaii* — аскомицет, вызывающий черную пнедра, в то время как *Trichosporon cutaneum* (biegelii) — дрожжеподобный гриб, который вы-

зывает белую пнедру [Contant et al., 1971]. Оба эти вида обитают только в стержнях терминальных волос, где они образуют локализованные узелки. При черной пнедре узелки обычно обнаруживаются на волосах кожи головы, которые при этом становятся очень твердыми и черными. При белой пнедре поражаются в основном волосы бороды и усов, а узелки окрашены в бледно-коричневый цвет. Они более легко отделяются от волос. Довольно редким патогенным микроорганизмом является *Trichosporon capitatum* [Grunder, 1976].

Многие глубокие микозы, такие как бластомикоз, криптококкоз, кокцидиоидный микоз и гистоплазмоз, сопровождаются появлением поражений на коже, из которых эти грибы можно выделить. Например, Jacobellis и соавт. (1979) приводят описание случая кожного криптококкоза, развившегося у человека с иммунодефицитным состоянием. Эти поражения могут развиваться в результате диссеминации грибов из первично пораженных легких или, что является более редким, являются результатом непосредственной инокуляции в кожу. Описание случаев инфекции кожи приведены в работах Abdel Fattah и соавт. (1975), Alvarado и соавт. (1976), а также Kamalam и соавт. (1977). При гистоплазмозе пораженные участки могут располагаться и на поверхности кожи и на слизистых оболочках. При кокцидиоидном микозе развивается клеточная гиперчувствительность [Reitt, 1971], что может иметь отношение к развитию поражений на коже. При таких условиях микроорганизм является патогенным в чистом виде. Дальнейшие детали читатель найдет в работе Canant и соавт. (1971).

В редких случаях при инфекциях кожи людей, включая онихомироз, выделяют базидиомицеты. Трудности, возникающие при определении данного вида как патогенного, рассматриваются в работе Greer (1978).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Abdel Fattah A., Zeid M. S. A., Ghaly A. F. Primary cutaneous cryptococcosis in Egypt. — *International Journal of Dermatology*, 1975, 14, 606.
- Abou-Gabal M., Fagerland J. A. Electron microscopy of *Pityrosporum canis* chydermatitis. — *Mykosen*, 1978, 22, 85.
- Ahearr D. G. Medically important yeasts. — *Annual Reviews of Microbiology*, 1978, 32, 159.
- Ajello L. Sexual reproduction among fungi pathogenic to man. An historical review. — In: *Recent Advances in Microbiology*. Mexico: D. F. Association Mexicana de Microbiologica, 1971.
- Alam S. A., Muazzam M. G. Dermatophytes in Bangladesh. — *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1974, 77, 267.
- Allen A. M. Skin Disease in Vietnam 1965—1972. Office of the Surgeon General and Centre of Military History. United States Army, Washington, DC, 1977.
- Allen A. M., Reinhardt J. H., Akers W. A., Gunnison D. Griseofulvin in the prevention of experimental human dermatophytosis. — *Archives of Dermatology*, 1973, 108, 233.
- Alvarado R., Avendano R., Salfelder K. Primary cutaneous histoplasmosis. — *Mykosen*, 1976, 19, 259.

- Arteli G., Alteras I., Feuerman E. J.** Experimental inoculation of Dermatophytes on psoriatic scale. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 72, 33.
- Aronson I. K., Soltani K.** Chronic mucocutaneous candidosis: a review. — *Mycopathologia*, 1976, 60, 17.
- Auger P., Joly J.** Study of some factors influencing the growth of *Candida albicans* in vitro. — *Mykosen*, 1978, 21, 63.
- Barnes W. G., Sauer G. C., Arnold J. D.** Scanning electron microscopy of linea vesicolor organism (*Malassezia furfur*—*Pityrosporum arbuticulae*?) — *Archives of Dermatology*, 1973, 107, 392.
- Bedell G. W., Soll D. R.** Effects of low concentrations of zinc on the growth and dimorphism of *Candida albicans*: evidence for zinc-resistant and -sensitive pathways for mycelium formation. — *Infection and Immunity*, 1979, 26, 348.
- Belew P. W., Rosenberg E. W., Jennings B. R.** Activation of the alternative pathway of complement by *Malassezia ovalis* (*Pityrosporum ovale*). — *Mycopathologia*, 1980, 70, 187.
- Bibel D. J., LeBrun J. R.** Effect of experimental dermatophyte infection on cutaneous flora. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1975, 64, 119.
- Bibel D. J., Smiljanic R. J.** Interactions of *Trichophyton mentagrophytes* and Micrococci on skin culture. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 72, 133.
- Blank F., Mann S. J.** *Trichophyton rubrum* infections according to age, anatomical distribution and sex. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 92, 171.
- Blank F., Mann S. J., Reale R. A.** Distribution of dermatophytes according to age, ethnic group and sex. — *Sabouraudia*, 1974, 12, 352.
- Blank I. H., Zaitas N., Taplin D., Rebell G.** Tropical skin diseases among troops in operation Swamp Fox II. Vol. VII. Washington D. C.: Walter Reed Army Institute of Research, 1964.
- Blaschke-Hellmessen R., Hauße U., Seebacher C.** Statistische Bericht über die Dermatophyten flora bei Dermatomykosen in der DDR von 1967 bis 1971. — *Dermatologische Monatsschrift*, 1975, 161, 433.
- Blum G. de Weck A. L.** Über den zusammenhang von Dermatomykosen mit der Penicillin Überempfindlichkeit. — *Dermatologica*, 1966, 133, 461.
- Bojanovsky A., Lischka G.** *Pityrosporum orbiculare* bei akneiformen Eruptionen. — *Hautarzt*, 1977, 28, 409.
- Bolgar E., Feher E., Torok H., Rajka E.** Über Penicillin allergie. — *Hautarzt*, 1960, 11, 254.
- Bridger R. C.** Superficial mycoses in a southern New Zealand district. — *Sabouraudia*, 1979, 17, 107.
- Cahill K. M., El Mofly A. M., Kawaguchi T. P.** Primary cutaneous aspergillosis. — *Archives of Dermatology*, 1967, 96, 545.
- Campbell C. K.** Studies on *Hendersonula toruloidea* isolated from human skin and nail. — *Sabouraudia*, 1974, 12, 150.
- Campbell C. K., Kurwa A., Abdel-Aziz A.-H. M., Hodgson C.** Fungal infection of skin and nails by *Hendersonula toruloidea*. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 45.
- Campbell C. K., Mulder J. L.** Skin and nail infection by *Scytalidium hyalinum* sp. nov. — *Sabouraudia*, 1977, 15, 161.
- Caprilli Mercantini R., Marsella R., Farotti E.** Etiology of ring worm of the scalp, beard and body in Rome, Italy. — *Sabouraudia*, 1980, 18, 129.
- Carlisle D. H., Inouye J. C., King R. D., Jones H. E.** Significance of serum fungal inhibitory factor in dermatophytosis. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 63, 239.
- Caro I., Dogliotti M.** Aspergillosis of the skin. — *Dermatologica*, 1973, 146, 244.
- Catterall M. D., Ward M. E., Jacobs P.** A reappraisal of the role of *Pityrosporum orbiculare* in pityriasis versicolor and the significance of extracellular lipase. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 71, 398.
- Cawson R. A.** Induction of epithelial hyperplasia by *Candida albicans*. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 497.

- Chadfield H. W., Campbell C. K.* A case of tinea nigra in Britain. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 87, 505.
- Chetty G. N., Kamalam A., Thambiah A. S.* Pityriasis versicolor — a study of 200 cases in a tropical skin clinic. — *Mykosen*, 1979, 22, 234.
- Chittasobhon N., Smith J. M. B.* The production of experimental dermatophyte lesions in guinea-pigs. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 73, 198.
- Clayton Y. M.* Epidemiological aspects of dermatophyte infections. — *Current Therapeutic Research*, 1977, 22, 2.
- Collins M. S., Rinaldi M. G.* Cutaneous infection in man caused by *Fusarium moniliforme*. — *Sabouraudia*, 1977, 15, 151.
- Conant N. F., Smith D. T., Baker R. D., Callaway J. L.* *Manual of Clinical Mycology*. Philadelphia: Saunders, 1971.
- Connell G. H., Skinner C. E.* The external surface of the human body as a habitat for non-fermenting, non-pigmented yeasts. — *Journal of Bacteriology*, 1953, 66, 627.
- Das S. K., Banerjee A. B.* Lipolytic enzymes of *Trichophyton rubrum*. — *Sabouraudia*, 1977, 15, 313.
- Desai S. C.* Experimental Trichophyton infections in humans and some observations on the biology of *T. rubrum* infections. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 713.
- Domer J. E., Moser S. A.* Experimental murine candidiasis: cell-mediated immunity after cutaneous challenge. — *Infection and Immunity*, 1978, 20, 88.
- Dorn M., Roehnert K.* Dimorphism of *Pityrosporum orbiculare* in a defined culture medium. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1977, 69, 244.
- Drouhet E., Domp Martin D., Papachristou-Moratti A., Ravisse P.* Dermatite experimentale a *Pityrosporum orbiculare* chez le corbaye et la souris. — *Sabouraudia*, 1980, 18, 149.
- English Mary P.* Invasion of the skin by filamentous non-dermatophyte fungi. — *British Journal of Dermatology*, 1968, 80, 282.
- English Mary P.* Observations on strains of *Fusarium solani*, *F. oxysporum* and *Candida albicans* from ulcerated legs. — *Sabouraudia*, 1972, 10, 35.
- English Mary P., Gibson Mary D.* Studies in the epidemiology of tinea pedis. I. Tinea pedis in school children. — *British Medical Journal*, 1959, 1, 1442.
- English M. P., Smith R. J., Harman R. R. M.* The fungal flora of ulcerated legs. — *British Journal of Dermatology*, 1971, 84, 567.
- Epstein W. L., Shah V. P., Jones H. E., Riegelmann S.* Topically applied griseofulvin in prevention and treatment of Trichophyton mentagrophytes. — *Archives of Dermatology*, 1975, 111, 1293.
- Evans E. G. V., Odds F. C., Richardson M. D., Holland K. T.* Optimum conditions for initiation of filamentation in *Candida albicans*. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1975, 21, 338.
- Faergemann J.* Tinea versicolor and *Pityrosporum orbiculare*: mycological investigations, experimental infections and epidemiological surveys. — *Acta Dermatovenereologica (Stockholm)*, Supplementum 86, 1, 1979a.
- Faergemann J.* Experimental tinea versicolor in rabbits and humans with *Pityrosporum orbiculare*. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979b, 72, 326.
- Faergemann J., Bernander S.* Tinea versicolor and *Pityrosporum orbiculare*. A mycological investigation. — *Sabouraudia*, 1979, 17, 171.
- Faergemann J., Fredriksson T.* Tinea versicolor with regard to seborrheic dermatitis. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 966.
- Farmer S. G., Komorowski R. A.* Cutaneous microabscess formation from *Alternaria alternata*. — *American Journal of Clinical Pathology*, 1976, 66, 565.
- Fegeler K., Macher E., Nolting S.* Tierexperimenteller Untersuchungen zur Immunität bei der Infektion mit *Candida albicans*. — *Mykosen*, 1978a, 21, 127.
- Fegeler K., Macher E., Nolting S.* Tierexperimenteller Untersuchungen zur Immunität bei der Infektion mit *Candida albicans*. — *Mykosen*, 1978b, 21, 201.

- File T. M., Marina O. A., Flowers F. P. Necrotic skin lesions associated with disseminated candidiasis. — Archives of Dermatology, 1979, 115, 214.
- Galgoczy J. Dermatophytes: conidium-ontogeny and classification. — Acta Microbiologica, Academiae Scientiarum Hungariae, 1975, 22, 105.
- Gammon W. R. Experimental cutaneous candidiasis in rodents. — Archives of Dermatology, 1979, 115, 107.
- Ganor S., Pumpianski R. Chronic *Candida albicans* paronychia in adult Israeli women. Sources and spread. — British Journal of Dermatology, 1974, 90, 77.
- Gartenberg G., Bottone E. J., Keusch G. T., Weitzman I. Hospital acquired mucormycosis (*Rhizopus rhizopodiformis*) of skin and subcutaneous tissue. — New England Journal of Medicine, 1978, 299, 1115.
- Gedek B., Brutzel K., Gerlach R., Netzer F., Rocken H., Unger H., Symoens J. The role of *Pityrosporum pachydermatis* in otitis externa of dogs. Evaluation of a treatment with miconazole. — Veterinary Record, 1979, 104, 138.
- Gentles J. C., Holmes J. G. Foot ringworm in coal miners. — British Journal of Industrial Medicine, 1957, 14, 22.
- Gloor M., Geilhof A., Ronnenberger G., Friederich H. C. Biochemical and physiological parameters on the healthy skin surface of persons with candidal intertrigo and of persons with tinea cruris. — Archives of Dermatological Research, 1976, 257, 203.
- Gordon M. A. *Malassezia Pityrosporum pachydermatis* (Weidman) Dudge 1935 — Sabouraudia, 1979, 17, 305.
- Goto M. Ecological study of interdigital athlete's foot. — Japanese Journal of Dermatology, 1970, Series B, 80, 130.
- Gotz H., Patiri C., Hantschke D. Das Wachstum von Dermatophyten auf normalen und psoriatischen Nagelkeratin. — Mukosen, 1974, 17, 373.
- Grappel S. F., Bishop C. T., Blank F. Immunology of dermatophytes and dermatophytosis. — Bacteriological Reviews, 1974, 38, 222.
- Greenberg J. H., Kerbs S. Cutaneous basophil hypersensitivity response to fungal antigens in guinea-pigs. — Journal of Investigative Dermatology, 1980, 74, 26.
- Greer D. L. Basidiomycetes as agents of human infection. A review. — Mycopathologia, 1978, 65, 133.
- Grigoriu D. (Ed.) Champignons "opportunistes". Symposium de Mycologie Médical. — Dermatologica, 1979, 159, Supplement 1.
- Grunder K. *Trichosporon capitatum* also Erreger von Dermatomykosen. — Hautarzt, 1976, 27, 322.
- Gustafson B. A. The occurrence of yeasts belonging to genus *Pityrosporum* in different kinds of animals. — Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica, 1960, 48, 51.
- Hammond D. E., Winkelmann R. K. Cutaneous phycomycosis. Report of three cases with identification of *Rhizopus*. — Archives of Dermatology, 1979, 115, 990.
- Hanifin J. M., Ray L. F., Lobitz W. C. Immunological reactivity in dermatophytosis. — British Journal of Dermatology, 1974, 90, 1.
- Hardy K. M. Fusarium infections in man. — Cutis, 1974, 13, 271.
- Harris J. J., Downham J. F. Unusual fungal infections associated with immunologic hyporeactivity. — International Journal of Dermatology, 1978, 17, 323.
- Hay R. J., Brostoff J. Immune responses in patients with chronic *Trichophyton rubrum* infections. — Clinical and Experimental Dermatology, 1977, 2, 373.
- Hedden D. M., Buck J. D. A re-emphasis — germ tubes diagnostic for *Candida albicans* have no constructions. — Mycopathologia, 1980, 70, 95.
- Held E., Groeschans E., Provencher D., Basset M. Folliculitis Pityrosporiques. — Annales de Dermatologie et Venerologie (Paris), 1978, 105, 133.
- Higgs J. M., Wells R. S. Chronic mucocutaneous candidiasis: associated abnormalities of iron metabolism. — British Journal of Dermatology, 1972, 86, Supplement 8, 88.

- Hopfer R. L., Grappel S. F., Blank F.* Antibodies with affinity for epithelial tissue in chronic dermatophytosis. — *Dermatologica*, 1975, 151, 135.
- Hopsu-Havu V. F., Tunnela E.* Production of elastase, urease and sulphatase by *Epidermophyton floccosum* (Harz) Langeron et Milochevitch (1930). — *Mykosen*, 1977, 20, 91.
- Hunjan B. S., Cronholm L. S.* An animal model for cell-mediated immune responses to dermatophytes. — *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1979, 63, 361.
- Hutton R. D., Kerbs S., Yee K.* Scanning electron microscopy of experimental *Trichophyton mentagrophytes* infections in guinea-pig skin. — *Infection and Immunity*, 1978, 21, 247.
- Jacobellis F. W., Jacobs M. J., Cohen R. P.* Primary cutaneous cryptococcosis. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 984.
- Jones H. E., Reinhardt J. H., Rinaldi M. G.* Acquired immunity to dermatophytes. — *Archives of Dermatology*, 1974, 109, 840.
- Jones H. E., Reinhardt J. H., Rinaldi M. G.* Model dermatophytosis in naturally infected subjects. — *Archives of Dermatology*, 1974b, 110, 369.
- Jones H. E., Rinaldi M. G., Chai H., Kahn G.* Apparent cross-reactivity of airborne molds and the dermatophyte fungi. — *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1973, 52, 346.
- Kaaman T.* The clinical significance of cutaneous reactions to trichophytin in dermatophytosis. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1978, 58, 139.
- Kaaman T., Petrini B., Wasserman J.* In vivo and in vitro immune responses to trichophytin in dermatophytosis. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1979, 59, 229.
- Kahapää A.* Yeast fungus flora in patients in a geriatric hospital. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 1974, B, 82, 81.
- Kalam A., Thambiah A. S.* A study of 3891 cases of mycoses in the tropics Sabouraudia, 1976, 14, 129.
- Kalam A., Thambiah A. S.* Adiaspiromycosis of human skin caused by *Emmonsia crescens*. — *Sabouraudia*, 1979a, 17, 377.
- Kalam A., Thambiah A. S.* Tinea capitis in South Indian families. — *Mykosen*, 1979b, 22, 251.
- Kalam A., Thambiah A. S.* Cutaneous infection by *Syncephalastrum*. — *Sabouraudia*, 1980, 18, 19.
- Kalam A., Yesudian P., Thambiah A. S.* Cutaneous infection by *Cryptococcus laurentii*. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 97, 221.
- Kane J., Birkett B., Fischer J. B.* Tinea nigra infection in Canada. — *Sabouraudia*, 1976, 14, 327.
- Karaoui R., Selim M., Mousa M.* Incidence of dermatophytosis in Kuwait. — *Sabouraudia*, 1979, 17, 131.
- Kerbs S., Allen A. M.* Effect of occlusion on *Trichophyton mentagrophytes* infections in guinea-pigs. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 71, 301.
- King R. D., Dillavou C. L., Greenberg J. H., Jeppsen J. C., Jaegar J. S.* Identification of carbon dioxide as a dermatophyte inhibitory factor produced by *Candida albicans*. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1976, 22, 1720.
- Kligman A. M., McGinley K. J., Leyden J. J.* The nature of dandruff. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1976, 27, 111.
- Knight A. G.* A review of experimental human fungus infections. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972a, 59, 354.
- Knight A. G.* Culture of dermatophytes upon stratum corneum. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972b, 59, 427.
- Knight A. G.* Human models for in vivo and in vitro assessment of topical antifungal compounds. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 509.
- Knight A. G.* The activity of various topical griseofulvin preparations and the appearance of oral griseofulvin in the stratum corneum. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 49.
- Knight L., Fletcher J.* Growth of *Candida albicans* in saliva: stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroids and diabetes mellitus. — *Journal of Infectious Diseases*, 1971, 123, 371.

- Knudsen E. A.* The areal extent of dermatophyte infection. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 92, 413.
- Land G. A., Dorn G. L., Fleming W. H. III, Beadles T. A., Foxworth I. H.* Isolation and rapid identification of yeasts from compromised hosts. — *Mycopathologia*, 1978, 65, 123.
- Land G. A., McDonald W. C., Stjernholm R. L., Friedman L.* Factors affecting filamentation in *Candida albicans*: relationship of the uptake and distribution of proline to morphogenesis. — *Infection and Immunity*, 1975, 11, 1014.
- Lebovitz S. S., Miller F., McKinney H. D., Berlin A. R., Maiocco K. J., Dickey R. F.* Incidence of fungal infection in semi-rural Pennsylvania. — *Cutis*, 1975, 15, 730.
- Leyden J. J., Kligman A. M.* Interdigital athlete's foot. — *Archives of Dermatology*, 1978, 114, 1466.
- Leyden J. J., McGinley K. J., Kligman A. M.* Role of micro-organisms in dandruff. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 333.
- Lodder J.* The Yeasts: A Taxonomic Study. Amsterdam: North Holland, 1970.
- Lynch P. J., Minkin W., Smith E. B.* Ecology of *Candida albicans* in candidiasis of the groin. — *Archives of Dermatology*, 1969, 99, 154.
- McGinley K. J., Lantis L. R., Marples R. R.* Microbiology of tinea versicolor. — *Archives of Dermatology*, 1970, 102, 168.
- McGinley K. J., Leyden J. J., Marples R. R., Kligman A. M.* Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, dandruff and seborrhoeic dermatitis. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1975, 64, 401.
- McGinnis M. R.* Taxonomy of *Exophiala werneckii* and its relationship to *Microrosporum mansonii*. — *Sabouraudia*, 1979, 17, 145.
- McGinnis M. R., Rinaldi M. G., Halde C., Hülger A. E.* Mycotic flora of the interdigital spaces of the human foot. A preliminary investigation. — *Mycopathologia*, 1975, 55, 47.
- Maleville J., Moulinier C., Boineau D., Marc-Antoine H., Mollard S., Guillet G., Bornes C.-H., Couprie B., Giap G.* Tinea capitis: 73 cases observed in Bordeaux. — *Annales de Dermatologie et Venerologie (Paris)*, 1979, 106, 869.
- Marples M. J.* The Ecology of the Human Skin, Springfield, Illinois: Thomas, 1965.
- Marples Mary J., Bailey Margaret J.* A search for the presence of pathogenic bacteria and fungi in the interdigital spaces of the foot. — *British Journal of Dermatology*, 1957, 69, 379.
- Marples Mary J., Chapman Eileen N.* Tinea pedis in a group of school children. — *British Journal of Dermatology*, 1959, 71, 413.
- Marples Mary J., di Menna Margaret E.* The incidence of *Candida albicans* in Dunedin, New Zealand. — *Journal of Pathology and Bacteriology*, 1952, 64, 497.
- Marples Mary J., Somerville Dorothy A.* The oral and cutaneous distribution of *Candida albicans* and other yeasts in Rarotonga, Cook Islands. — *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1968, 62, 256.
- Marples R. R., Downing D. T., Kligman A. M.* Influence of *Pityrosporum* species in the generation of free fatty acids in human surface lipid. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972, 58, 155.
- Martin M. V.* Germ tube formation by oral strains of *Candida tropicalis*. — *Journal of Medical Microbiology*, 1979, 12, 187.
- Mattia E., Cassone A.* Inducibility of germ-tube formation in *Candida albicans* at different phases of yeast growth. — *Journal of General Microbiology*, 1979, 113, 439.
- Mead J. H., Lupton G. P., Dillavou C. L.* Cutaneous *Rhizopus* infection. Occurrence as a post-operative complication associated with an elasticized adhesive dressing. — *Journal of American Medical Association*, 1979, 242, 272.
- Meevotism V., Niederpruem D. J.* Control of extracellular proteases in dermatophytes and especially *Trichophyton rubrum*. — *Sabouraudia*, 1979, 17, 91.
- Menna Margaret di.* Non-pathogenic yeasts of the human skin and alimentary tract: A comparative study. — *Journal of Pathology and Bacteriology*, 1954, 68, 89.

- Michalowski R., Rodziewicz H.* Pityriasis versicolor in the aged. — *British Journal of Dermatology*, 1965, 77, 388.
- Midgley Gillian, Clayton Yvonne M.* Distribution of dermatophytes and *Candida* spores in the environment. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 86 Supplement 8, 69.
- Mikoshiba H., Okubo S., Watatatsu K., Nijo S.* Cutaneous alternariosis. — *Journal of Dermatology*, 1979, 6, 67.
- Minocha Y., Pasricha J. S., Mohapatra L. N., Kandhari K. C.* Proteolytic activity of dermatophytes and its role in the pathogenesis of skin lesions. — *Sabouraudia*, 1972, 10, 79.
- Montes L. F., Pittman Constance S., Moore W. J., Clayton C. D., Cooper M. D.* Chronic mucocutaneous candidiasis. Influence of thyroid status. — *Journal of the American Medical Association*, 1972, 221, 156.
- Moser S. A., Domer J. E., Mather F. J.* Experimental murine candidiasis: cell mediated immunity after cutaneous challenge. — *Infection and Immunity*, 1980, 27, 140.
- Muerkoester G. C., Komorowski R. A., Farmer S. G.* A comparison of hyphal growth of *Candida albicans* in six liquid media. — *Sabouraudia*, 1979, 17, 55.
- Nazzaro-Porro M., Passi S., Caprilli F., Merlantini R.* Induction of hyphae in cultures of *Pityrosporum* by cholesterol and cholesterol esters. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1977, 69, 531.
- Nilsson E., Henning C.* The bacteriological flora in candidosis of the skin. — *Current Therapeutic Research*, 1977, 22, 27.
- Njoku-Obi A. N. U., Okafor J. I., Gugnani H. C.* Yeast-like fungi recovered from normal human skin in Nsukka (Nigeria). — *Antonie van Leeuwenhoek*, 1976, 42, 101.
- Noble W. C., Midgley G.* Scalp carriage of *Pityrosporum* species: the effect physiological maturity, sex and race. — *Sabouraudia*, 1979, 16, 229.
- Odds F. C.* *Candida* and Candidosis. Leicester: University Press, 1979.
- Odds F. C., Evans E. G., Taylor M. A., Wales J. K.* Prevalence of pathogenic yeasts and humoral antibodies to *Candida* in diabetic patients. — *Journal of Clinical Pathology*, 1979, 31, 840.
- Olson C. L.* Fungal contamination of conjunctiva and lid margin. — *Archives of Ophthalmology (Chicago)*, 1969, 81, 351.
- Onsberg P.* The fungal flora of normal and diseased nails. — *Current Therapeutic Research*, 1977, 22, 20.
- Onsberg P.* Dermatophytes species, microscopic and cultural examination. — *Mycopathologia*, 1979, 67, 153.
- Orbach E. J.* *Candida albicans*, a contributing cause of torpid vascular ulcers of the lower extremities. — *Angiology*, 1965, 16, 664.
- Otcenasek M., Dvorak J.* Ecological classification of dermatophytes. — *Mycosen*, 1975, 18, 425.
- Panke T. W., McManus A. T., McLeod C. G.* "Fruiting bodies" of *Aspergillus* on the skin of a burn patient. — *American Journal of Clinical Pathology*, 1978, 69, 188.
- Peachey R. D. G., English M. P.* An outbreak of *Trichophyton rubrum* infection in a geriatric hospital. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 389.
- Pecters F., Snawaert R., Segers J., van Cutsem J., Amery W.* Observations on candidal vaginitis, vaginal ph. microbiology and cytology. — *American Journal of Obstetrics and gynecology*, 1972, 112, 80.
- Peiris S., Moore M. K., Marten R. H.* *Scytalidium hyalinum* infection of skin and nails. — *British Journal of Dermatology*, 1979, 100, 579.
- Philpot C. M.* Serological differences among the dermatophytes. — *Sabouraudia*, 1978, 16, 247.
- Picard J., Dockx P.* The ultrastructure of tinea versicolor and malassezia furfur. — *International Journal of Dermatology*, 1972, 11, 116.
- Potter B. S., Bergoon C. F., Johnson W. C.* *Pityrosporum folliculitis*. Report of seven cases and a review of the *Pityrosporum* organism relative to skin disease. — *Archives of Dermatology*, 1973, 107, 388.

- Poulain D., Biguet J., Vernes A.* Ultrastructural study of host-parasite relationships in epidermis during Trichophyton mentagrophytes infection. — *Annales de Microbiologie (Institut Pasteur)*, 1976, 127B, 473.
- Poulain D., Tronchin G., Vernes A., Delabre M., Biguet J.* Experimental study of resistance to infection by Trichophyton mentagrophytes: demonstration of memory skin cells. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1980, 74, 205.
- Prevost E.* Nonfluorescent tinea capitis in Charleston SC. — *Journal of the American Medical Association*, 1979, 242, 1765.
- Prochacki H., Cykalewicz Z., Zielinski T.* Studies of allergy to penicillin in the course of dermatomycoses. — *Mykosen*, 1971, 14, 469.
- Prochacki H., Engelhard-Zasada C.* Studies on the antibiosis of dermatophytes. — *Mycopathologia et Mycologia Applicata*, 1972, 48, 187.
- Rajka G.* The significance of the trichophytin reaction. — *Current Therapeutic Research*, 1978, 22, 51.
- Ray T. L., Hanson A., Ray L. F., Wuepper K. D.* Purification of a mannan from *Candida albicans* which activates serum complement. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 73, 269.
- Ray T. L., Wuepper K. D.* Activation of the alternative (properdin) pathway of complement by *Candida albicans* and related species. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1976, 67, 700.
- Ray T. L., Wuepper K. D.* Recent advances in cutaneous candidosis. — *International Journal of Dermatology*, 1978, 17, 683.
- Rebell G., Taplin D.* *Dermatophytes. Their Recognition and Identification.* Miami: University of Miami Press, 1970.
- Rebora A., Marples R. R., Kligman A. M.* Experimental infection with *Candida albicans*. — *Archives of Dermatology*, 1973a, 108, 69.
- Rebora A., Marples R. R., Kligman A. M.* Erosio interdigitalis blastomycetica. — *Archives of Dermatology*, 1973b, 108, 66.
- Reves A. C., Factora-Anunciacion I.* A survey of superficial fungus infections among elementary school children in Manila. — *South East Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 1973, 4, 543.
- Rhim K. J., Kim J. H., Shin S.* A clinical and mycological study of superficial dermatomycoses. — *Korean Journal of Dermatology*, 1978, 16, 435.
- Rieth H.* Fakultativ und obligatorisch pathogene Schimmelpilze bei Hautinfektionen. — *Hautarzt*, 1978, 29, 22.
- Roberts S. O. B.* *Pytirosporum oriculare*: incidence and distribution on clinically normal skin. — *British Journal of Dermatology*, 1969a, 81, 264.
- Robert S. O. B.* The mycology of the clinically normal scalp. — *British Journal of Dermatology*, 1969b, 81, 626.
- Roitt I.* *Essential Immunology.* Oxford: Blackwell, 1971.
- Saltarelli C. G., Gentile K. A., Mancuso S. C.* Lethality of *Candida* strains as influenced by the host. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1975, 21, 648.
- Savin J. A., Noble W. C.* Immunosuppression and skin infection. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 93, 115.
- Savin J. A., Noble W. C.* Opportunism and skin infection. — In: *Recent Advances in Dermatology* (Ed.) A. Rook, Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1977.
- Schonborn C.* Über Mischinfektionen bei onychomykosen. — *Archiv für Klinische und Experimentelle Dermatology*, 1968, 232, 1.
- Schuppli R.* Über den Zusammenhang zwischen Penicillinallergie und Pilzinfektionen. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1962, 87, 333.
- Seebacher C., Hubner U., Blaschke-Hellmessen R.* Vergleichende Untersuchungen zum Vorkommen von Sprosspilzen auf gesunder und krankhaft veränderter Haut. — *Mykosen*, 1971, 14, 371.
- Shah H. S., Amin A. G., Kanuide M. S., Kanuide S. M., Patel G. D.* An analysis of 2000 cases of dermatophytosis. — *Indian Journal of Pathology and Bacteriology*, 1975, 18, 32.
- Sheldon D. L., Johnson W. C.* Cutaneous Mucormycosis. Two documented cases of suspected nosocomial cause. — *Journal of the American Medical Association*, 1979, 241, 1032.

- Sherwin W. K., Ross T. H., Rosenthal C. M., Petrozzi J. W.* An immunosuppressive serum factor in widespread cutaneous dermatophytosis. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 600.
- Shiraishi A., Arai T.* Antifungal activity of transferrin. — *Sabouraudia*, 1979, 17, 79.
- Simonart J. M.* L'ulcère de jambe et le *Candida albicans*. — *Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1968, 24, 49.
- Simonetti N., Strippoli U.* Pathogenicity of the Y form as compared to M form in experimentally induced *Candida albicans* infections. — *Mycopathologia et Mycologia Applicata*, 1973, 51, 19.
- Singh G.* Experimental Trichophyton infection of intact human skin. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 595.
- Smith J. D., Murtishaw W. A., McBrides M. E.* *White Piedra* (Trichosporosis). — *Archives of Dermatology*, 1973, 107, 439.
- Smith J. M. B., Marples M. J.* A natural reservoir of penicillin resistant strains of *Staphylococcus aureus*. — *Nature (London)*, 1964, 201, 844.
- Smith R. J., English M. P., Warin R. P.* The pathogenic status of yeasts infecting ulcerated legs. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 697.
- Sohnle P. G., Collins-Lech C.* Cell-mediated immunity to *Pityrosporum orbiculare* in tinea versicolor. — *Journal of Clinical Investigation*, 1978, 62, 45.
- Sohnle P. G., Frank M. M., Kirkpatrick C. H.* Mechanisms involved in elimination of organisms from experimental cutaneous *Candida albicans* infections in guinea-pigs. — *Journal of Immunology*, 1976, 117, 523.
- Sohnle P. G., Kirkpatrick C. H.* Epidermal proliferation in the defense against experimental cutaneous candidiasis. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 70, 130.
- Somerville Dorothy A.* The normal flora of the skin in different age groups. Thesis presented for Ph. D. degree, University of Otago, N. Z., 1966.
- Somerville Dorothy A.* Yeasts in hospital for patients with skin diseases. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1972, 70, 667.
- Somerville Dorothy A., Lancaster-Smith M.* The aerobic cutaneous microflora of diabetic subjects. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 395.
- Sonck C. E.* On the incidence of yeast species from human sources in Finland. III. Yeast flora of some skin regions except feet and nails. — *Mycosen*, 1979, 22, 129.
- Sonck C. E., Somersalo O.* The cast flora of the anogenital region in diabetic girls. — *Archives of Dermatology*, 1963, 88, 846.
- Sorensen G. W., Jones H. E.* Immediate and delayed hypersensitivity in chronic dermatophytosis. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 40.
- Swart E., Smit F. J. A.* Trichophyton violaceum abscesses. — *British Journal of Dermatology*, 1979, 101, 177.
- Tagami H., Watanabe S., Ofuji S., Minami K.* Trichophytin contact sensitivity in patients with dermatophytosis. — *Archives of Dermatology*, 1977, 113.
- Takashio M.* Is *Arthroderma benhamiae* the perfect state of Trichophyton mentagrophytes? — *Sabouraudia*, 1972, 10, 122.
- Takayasu S., Akagi M., Shimizu Y.* Cutaneous bycosis caused by *Paecilomyces lilacinus*. — *Archives of Dermatology*, 1977, 113, 1687.
- Talwar P., Hunjan B. S., Kaur S., Kumar B., Chitkara N. L.* Study of human dermatomycosis. — *Indian Journal of Medical Research*, 1979, 70, 187.
- Tanaka M., Imamura S.* Immunological studies on *Pityrosporum* genus and *Malassezia furfur*. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 73, 321.
- Taplin D.* Superficial mycoses. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1976, 67, 177.
- Taplin D.* Fungal and Bacterial Diseases in the Tropics: Final Report to the US Army R and D Command. Contract DADA 17-71-C1084, 1978.
- Thong Y. H., Ferrante A.* Alternative pathway of complement activation by *Candida albicans*. — *Australia and New Zealand Journal of Medicine*, 1978, 8, 620.
- Tosti A., Villardita S., Fazzini Maria L.* The parasitic colonization of the horny layer in tinea versicolor. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972, 59, 233.

- Tucker W. D. L.* The dysgonic form of *Microsporium canis* in NW London.—*British Journal of Dermatology*, 1980, 102, 429.
- Uri J., Szathmary S., Herpay Z. S.* Production of an antibiotic by dermatophytes living in horn products.—*Nature (London)*, 1957, 179, 1029.
- Vanderwyk R. W., Hechemy K. E.* A comparison of the bacterial and yeast flora of the human scalp and their effect upon dandruff production.—*Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1967, 18, 629.
- Velasco-Benito J. A., Martin-Pascual A., Garcia Perez A.* Epidermiologic study of dermatophytosis in Salamanca (Spain).—*Sabouraudia*, 1979, 17, 113.
- Wagle U. D., Bhawe G. G., Deodar L. P.* Mycological study of 768 cases of dermatomycosis.—*Journal of Postgraduate Medicine*, 1975, 21, 107.
- Wallerstrom A.* Production of antibiotics by *Epidermophyton floccosum*. 2. Microflora in *Epidermophyton* infected skin and its resistance to antibiotics produced the fungus.—*Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 1968, 74, 531.
- Wallerstrom A.* Production of antibiotics by *Epidermophyton floccosum*. 3. Course of fermentation and some properties of the epidermophyton factor (EPF).—*Acta Pathologica et Microbiologica, Scandinavica*, 1969, 75, 435.
- Wawrzkievicz K., Rubaj B., Ziolkowska G.* Elastolytical activity in vitro and in vivo of the mycelial and spore forms of the *Trichophyton verrucosum* strains.—*Mykosen*, 1978, 21, 236.
- Wilborn W. H., Montes L. F.* Scanning electron microscopy of yeasts in seborrheic keratoses.—*Journal of Cutaneous Pathology*, 1980, 7, 1.
- Young E., Roth F. J.* Immunological cross-reactivity between a glycoprotein isolated from *Trichophyton mentagrophytes* and human iso-antigen A.—*Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 72, 46.
- Young N. A., Kwon-Chung K. J., Freeman J.* Suncutaneous abscess caused by *Phoma* sp. resembling *Pyrenochaeta romeroi*: Unique fungal infection occurring in immunosuppressed recipient of renal allograft.—*American Journal of Clinical Pathology*, 1973, 59, 810.
- Youssef N.* Antibiotic production by dermatophyte fungi and their interaction with bacterial skin flora (PhD Thesis presented to the Council of National Academic Awards, London), 1978.
- Youssef N., Wyborn C. H. E., Holt G., Noble W. C., Clayton Y. M.* Antibiotic production by dermatophyte fungi.—*Journal of General Microbiology*, 1978, 105, 105.
- Youssef N., Wyborn C. H. E., Holt G., Noble W. C., Clayton Y. M.* Ecological effects of antibiotic production by dermatophyte fungi.—*Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1979, 82, 301.

12. Вирусы и микоплазмы

Решение включить эти две группы микроорганизмов в одну главу объясняется только тем, что доступная информация по их носительству скудна, за исключением сведений, относящихся к вирусной инфекции. Попыток обсудить инфекции, которые в большей степени являются органными, чем кожными, предпринималось немного, хотя Heggie (1978), например, находил вирус краснухи в кожных поражениях и вирус ветряной оспы в коже при ветряной оспе и герпетическом опоясывающем лишае. В диагностике этих высыпаний представляют ценность биопсия кожи и метод с использованием иммунофлюоресценции [Olding-Stenkvis, Grandien, Espmark, 1976]. Кроме этого, в кожном экссудате при импетиго находили вирус гепатита В [Pettersen et al.,

1976], а риккетсии могут быть обнаружены в коже при пятнистой лихорадке скалистых гор [Woodward et al., 1976; Walker, Cain, Olmstead, 1978a, b]. Обзор вирусных инфекций приведен в работе Weinstein и Chang (1976), а Hanshow и Dudgeon (1978) приводят описание неонатальных инфекций в своей книге «Вирусные болезни плода и новорожденных».

Бактериофаг

Puhvel и Amirian (1979) установили, что бактериофаг, активный в отношении *Propionibacterium acnes*, может быть выделен в 33% из 30 комедонов на лице и в 21% из 43 случаев комедонов на спине. В двух комедонах, в которых были обнаружены фаги, попытки выявить *P. acnes* были безуспешными. Фаги *P. acnes* были изучены Jong, Pulverer (1975). Как показано Naidoo и Noble (1978) в их исследованиях передачи генетического материала между штаммами *S. aureus*, имеются доказательства того, что стафилококковые фаги встречаются на коже в качестве транзитных организмов.

В признании присутствия фага на коже необходимо проявлять осторожность, поскольку отбор проб может оказаться фактором, провоцирующим бактерии к выделению фагов в исследуемую жидкость. Тем не менее имеются обоснованные предположения, что фаги на поверхности кожи имеются.

Вирусы

Сообщения о выявлении вирусов на коже в случае, когда отсутствуют вирусные заболевания, относительно редки. Rustigian и соавт. (1966) не смогли выявить *Herpesvirus hominis* (вирус простого герпеса) с кожи при отсутствии острых поражений, хотя он часто обнаруживается в смывах с носоглотки. *Herpesvirus hominis* выделялся из слюны у 1,2% здоровых лиц и у 6,5% больных с трахеостомией. Hussian и Somerville (1964) отметили наличие вируса простого герпеса в экзематозных поражениях у 16 из 44 обследованных больных (36%) и в кожных поражениях 7 из 45 больных с другими кожными заболеваниями (16%). У больных с заболеваниями, без вовлечения в патологический процесс кожи, вирусы не были обнаружены (0 из 88 случаев). В этом исследовании все больные с кожными высыпаниями, напоминающими герпетические поражения были исключены из учета результатов. Смывы из носа и гортани у 140 обследованных больных содержали вирус, присущий только гортани, и он же обнаруживался у больных кожными заболеваниями без экземы. Gardner и соавт. (в печати) не добивались успеха в выделении вируса простого герпеса из поражений больных с экземой. В их исследовании с помощью электронной микроскопии, применяя культуры клеток и иммунофлюоресценцию, было изучено 46 проб от 26 больных. При использовании этих методик вирус простого герпеса не обнаружен, но у одного больного при помощи элек-

тронной микроскопии был обнаружен поксivirus, напоминающий возбудителя контагиозного моллюска. Leyden и Baker (1979) установили, что хотя вирус простого герпеса был выделен у 10 больных с экземой с пузырьками, у 30 больных без пузырей на коже этот вирус не обнаруживался. Хотя представляется и не очень логичным рассматривать внутриклеточный паразит как представитель нормальной микрофлоры клетки, трудно провести четкие разграничения между комменсализмом и паразитизмом. Heiner и соавт. (1971) описали инапарантную инфекцию при ветряной оспе; у 55% контактировавших с больными ветряной оспой обнаруживались антитела фиксирующие комплемент, тогда как у лиц из контрольной группы таковые выявлялись только в 6%. Возможно, что подобное положение отмечается и при других вирусных заболеваниях, и подчас трудно сделать заключение, что вирус может и должен считаться или частью нормальной вирусной флоры, или расцениваться как причина субклинической инфекции. Вирус простого герпеса *in vitro* может переживать во время пассажей в культуре клеток, а возникающая при этом деструкция и регенерация клеток дают достаточные основания для того, чтобы считать этот вирус у человека комменсалом.

Микробиология

Все вирусы являются облигатными внутриклеточными паразитами, которые могут размножаться только используя ресурсы живой клетки, хотя в процессе репликации вируса *in vivo* синтез ДНК у хозяина может быть на низком уровне [O'Callaghan et al., 1972]. Таксономия вирусов является предметом дискуссий. Вирусные частицы (вирионы) могут разделяться на группы по типу находимой у них нуклеиновой кислоты и их форме. Электронная микроскопия имеет диагностическое значение при дифференциации ветряной и натуральной оспы [Burtonboy et al., 1978] и является более чувствительным методом, чем диффузия в геле или использование культуры клеток при дифференциальном диагнозе вирусных кожных поражений. В табл. 100 даны некоторые характеристики наиболее часто встречающихся кожных вирусов.

Локализованные вирусные инфекции

По-видимому самым частым вирусным кожным заболеванием является инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса. Этим вирусом вызываются лабильный герпес (холодные язвы), герпес половых органов, герпетический панариций и герпетическая экзема [Ramsay, 1975]. Bader и соавт. (1978) изучали развитие «холодных язв» и в 61% случаев обнаружили вирус простого герпеса. Общий обзор химиотерапии заболеваний, вызванных этим вирусом, был опубликован как приложение к Journal of Antimicrobial Chemotherapy. Особый интерес по данному вопросу представляют статьи McCallum и Pattison (1977), Burrows (1977), Fox (1977). Shneidman и соавт. (1979) дали обзор хронических кожных инфекций, вызываемых вирусом герпеса.

Таблица 100. Микробиология вирусов, выделяемых с кожи

Вирус	Болезнь	Диаметр (нм)	Форма	Ядро
Герпесвирус <i>H. hominis</i> <i>H. varicellae</i>	Простой герпес Ветряная оспа и опоясываю- щий лишай	100—80 200	Икосаэдр	ДНК
Поксивиру- сы	<i>P. variolae</i> Оспа	200—300		
	<i>P. officinalis</i> Вакцина			
	<i>P. bovis</i> Коровья оспа <i>P. species</i> Orf Контагиоз- ный моллюск			
Пановави- русы	Бородавки	55	Икосаэдр	
Вирусы Коксаки	Группа «А» Руки, ноги и рот	25—35	Додекаэдр	

Около одной трети всего вирусного материала, присылаемого для лабораторных исследований, получен при различных кожных болезнях [News and Notes, 1974]. Grout и Barker (1976) при исследованиях, проводившихся во время обычного приема больных, обнаружили, что 46% из 1855 больных имели «холодные язвы» в течение короткого промежутка времени, а у 28% лиц они отмечались в течение года и больше. Обзор латентной инфекции, вызываемой вирусом простого герпеса в тканях, дан Docherty и Chorap (1974), а патогенез — Wheeler (1975). Время от времени, размножаясь в клетках эпидермиса, вирус может приводить к формированию волдырей. Предрасполагающими факторами при этом являются лихорадочные состояния, гормональные сдвиги, менструации и радиоактивное облучение. Герпес, однако, может приобретать хроническую форму [Logan et al., 1971]. Вирус простого герпеса типа 1 может обнаруживаться в поражениях лица в среднем на протяжении 3,5 дней, а вирус типа 2 в поражениях на половых органах на протяжении около 5,5 дней. Переживание вируса в хронических поражениях не является более длительным, чем в первичных [Longson, 1978; August et al., 1979]. Имеется два различных типа вируса простого герпеса, отличающихся размерами бляшек на хорионаллантоисной оболочке и температурной устойчивостью; возможно их дальнейшее подразделение [Valne et al., 1975]. Кожа может различаться по чувствительности к этим двум типам вируса [Oh, Minasi, 1980]. Вирус простого герпеса типа 2 часто поражает половые органы. Nahmias и соавт. (1969) установили, что в 63 из 64 заболеваний половых органов у мужчин и в 155 из 162 — у женщин обнаруживался вирус типа 2. Общая распространенность герпеса половых органов у женщин, который сопровождался клиникой, не напоминающей венерические расстройства, была примерно 0,5%. Leinikki и Salo

(1973) подтвердили возможность первичной герпетической инфекции половых органов с очень незначительными симптомами.

Aurelian (1975) подтвердила роль *Herpesvirus hominis* типа 2 в развитии рака шейки матки, а Catalano и Goldman (1972) установили, что у больных с лимфогранулематозом и карциномой гор-тани происходит повышение титра антител, особенно к вирусу типа 2. В то же время Dent и Rienenstock (1974) не смогли обнаружить антитела к вирусу простого герпеса типа 2 при карци-номе шейки матки, хотя имелись IgA антитела к *Candida*. Авто-ры считают, что отсутствие местного иммунного ответа может иметь важное значение в онкогенезе. Эта тема была тщательно обсуждена в обзорах Mumford и соавт. (1978) и Nahmias и Sawanaborgi (1978).

Известно, что и некоторые герпесвирусы, например *H. saimirii* и *H. ateles*, связаны со злокачественной лимфомой у обезьян [Laufs, Fleckenstein, Kovary, 1972; Melendez et al., 1972], дру-гие — со злокачественной лимфомой у цыплят [Purchase, 1972], аденокарциномой у лягушек [Granoff, 1972] и могут вызывать клеточную трансформацию *in vitro* [Rapp, Duff, 1972]. Обзоры таксономии вируса герпеса давы Honess и Watson (1977) и Tim-bury и Edmond (1979).

Герпесвирусы типа 1 вызывают инфекции другой локализации. Антитела к *Herpesvirus hominis* в первый месяц жизни могут быть обнаружены у 100% населения, между 6 и 12 мес жизни этот показатель снижается до 15% и затем постепенно возрастает и к возрасту 30 лет этот показатель достигает 80%.

Герпетические волдыри являются профессиональным заболева-нием для врачей клиницистов и медсестер [Rosenthal, Walker, 1976]. У больных с герпетическим стоматитом поражения ногтей могут сопровождаться паронихией [Muller, Herrman, 1970]. Гер-петические волдыри, вызываемые вирусом простого герпеса ти-па 2, могут передаваться половым путем [Haburchak, 1978]. Больные с рецидивирующим герпесом могут быть в эксперимен-те реинфицированы своим собственным вирусом [Blank, Haines, 1973]. Герпетическая экзема является суперинфекцией вирусом простого герпеса экзематозных поражений и одной из форм ре-цидивирующих оспивидных высыпаний Капоши [Cesario et al., 1977].

Вирус простого герпеса может также быть суперинфектом при болезни Darier [Colomb, Faure, 1977]. Герпетические пора-жения могут быть активизированы стероидной терапией, а Long и соавт. (1978) сообщили о паличии оспивидных высыпаний, вы-званных вирусом простого герпеса, у больных, получавших пред-низолон. Герпетические поражения более обычны у больных с лимфогранулематозом или лейкозом, чем у больных с новообра-зованиями в кишечнике или на коже [Durand et al., 1976]. Такие поражения тем не менее не столь часто встречаются у лиц с по-давленным иммунитетом в противоположность больным с боро-давками или опоясывающим лишаем [Morison, 1975].

У новорожденных диссеминированный простой герпес может приводить к летальному исходу [Pettay et al., 1972; Kurata et al., 1973] и предполагается, что в случае, если у матери есть герпес половых органов, должно применяться кесарево сечение [Flanders et al., 1972]. Поражения кожи волосистой части головы в первую неделю жизни должны настораживать клиницистов в отношении инфекции [Echeverria et al., 1973]. Детальный обзор инфекции новорожденных герпесвирусом опубликован Nahmias и соавт. (1970). В очень редких случаях диссеминированный герпес может развиться у взрослых; обзоры и истории болезни опубликованы Cesario и соавт. (1977), Rosseuw и соавт. (1979) и Light (1979).

В некоторых случаях вирус простого герпеса может вызвать небольшие эпидемии, и в одной из таких эпидемических форм он получил название «герпеса гладиаторов», в связи со вспышками в борцовских [Allen, Davis, 1974] или регбийных клубах [Shute et al., 1979]. Большинство поражений при «герпесе гладиаторов» выявляются на лице. Izumi, Kim и Arnold (1972) описали герпетический сикоз. Этот вирус может передаваться также при половом контакте [Jeansson, Mollin, 1970]. И, наконец, простой герпес может быть включен в число агентов, связанных с многоформной эритемой. Вирус может быть выделен из этих поражений, даже несмотря на то, что поражения не типичны для вируса по гистологии [McDonald, Feiwel, 1972; Britz, Sibulkin, 1975]. Исчерпывающий отчет о клинике герпетической инфекции можно найти у Juel-Jensen и McCallum (1972). Вирус контагиозного моллюска, как следует из морфологических исследований, входит в группу поксивирусов, но этот микроорганизм пока еще не удавалось вырастить вне организма хозяина, хотя в культурах ткани и отмечался некоторый цитопатический эффект. Shand и соавт. (1976) описали его как дефектный поксивирус с некоторыми чертами сходства с вирусом вакцины. Заболевание характеризуется многочисленными бледно-розовыми утолщениями и в основном рассматривается как нетяжелое и самоизлечивающееся. С другой стороны, описана передача половым путем, что может иметь следствием наличие врожденных заболеваний у новорожденных [Mandel, Lewis, 1970]. Между 1971 и 1977 г. в Великобритании неоднократно появлялись сообщения о контагиозном моллюске половых органов [British Medical Journal, 1979b].

В некоторых популяциях распространенность болезни может быть высокой. При обследовании 3500 сельских жителей Новой Гвинеи был выявлен 401 случай заболеваний; 93% больных были в возрасте моложе 10 лет и было рассчитано, что в этой возрастной группе годовой риск заражения составлял 6% [Sturt et al., 1971]. Вирус связывают также со вспышками, обусловленными использованием коммунальных удобств, таких как плавательные бассейны, где вирус может распространяться через полотенца. Предрасполагающим фактором для инфекции у детей может быть экзема, возможно как результат применения местно

действующих стероидов, хотя более вероятно, что более важным является дефектное общее состояние клеточного иммунитета [Keipert, 1971]. К появлению высыпаний может привести также терапия преднизолом и метотрексатом [Rosenberg, Yousk, 1970]. Исчерпывающий обзор о вирусе контагиозного моллюска сделал Postlethwaite (1970). Коровья оспа и «узелки доярок» явно связаны с поксивирусной инфекцией, получаемой от крупного рогатого скота, хотя между этими заболеваниями имеются некоторые эпидемиологические и вирусологические различия. Эти различия были отмечены Jenner (1798) в его известном труде «Inquiry into the Causes and Effects of the Variole Vaccinae». Waxby (1977) в исследовании коровьей оспы, включающем 10 случаев заболевания у людей и 12 вспышек среди животных, пришел к выводу, что крупный рогатый скот может не быть источником инфекции, который может быть обнаружен среди мелких млекопитающих.

Контагиозный пустулезный дерматит овец также вызывается поксивирусом и при определенных условиях может выявляться и у людей, известный при этом как «контагиозная эктима» [Savage, 1973; Moore, 1973; Joensen, Block, 1974; Hiiber et al., 1974; Seifert, Saito, 1977; Dupre et al., 1978a; b; Sweeney, Wolfson, 1978]. Исследования ультраструктуры описаны Yeh и Saltani (1974).

Исследованиями Johanessen и соавт. (1975) показано, что данное заболевание может быть гораздо менее редким, чем принято считать. Автором описано 119 случаев болезни в Норвегии. 60 больных наблюдались в течение 16-летнего периода в дерматологическом диспансере, тогда как 54 случая были диагностированы лишь путем биопсии. Как обычное осложнение описывается многоформная экссудативная эритема. У человека описаны подобные поражения, вызванные парапоксивирусами, приобретенными от северных оленей и мускусных быков [Falk, 1978]. Бородавки вызываются паповавирусами. Вероятно вульгарные бородавочки, юношеские бородавочки, ладонные бородавочки и кондиломы половых органов вызываются сходными вирусами. Недавно была описана генерализованная бородавчатая вирусная инфекция под названием веррукозоформная эпидермоплазия [Jablonska et al., 1979]. Barr и Coles (1966a, b; 1969) нашли, что максимум распространения бородавок, сопровождающийся клинкой, приходится на возрастную группу от 10 до 14 лет, с преобладанием у лиц женского пола. Ладонные бородавочки обнаруживались менее, чем у 1% школьников, хотя описаны и эпидемии этой инфекции. В то же время бородавочки других видов были найдены почти у 10% школьников. Вульгарные и ладонные бородавочки почти равнозначны по распространенности и основным локализациям на руках (48%) и ступнях (35%). На рис. 37 показано возрастное распределение бородавок на руках. Существуют обратные взаимоотношения между титром сывороточных антител к бородавочному вирусу и тяжестью болезни или числом поражений [Pyhönen, Penttinen, 1972], при этом результаты были типичны для

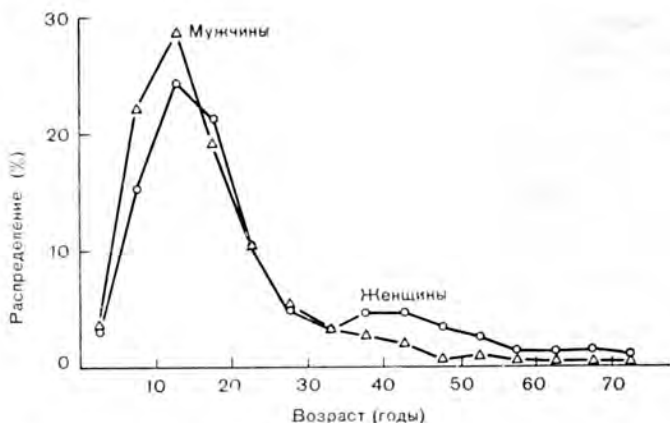


Рис. 37. Пораженность рук бородавками в зависимости от пола и возраста [Barr, Coles, 1969].

недельной динамики ответа антител при хронических вирусных инфекциях [Pyrhonen, 1978]. Mathews и Shirodaria (1973) сообщили, что больные, у которых бородавки регрессировали, имели специфические IgM против бородавочного вируса (100%), IgG (97%) и IgA (80%) и сывороточный IgM против клеток, зараженных бородавчатым вирусом (83%). Больные, у которых бородавки не регрессировали, редко имели специфические IgM против бородавчатого вируса (12%), хотя у 46% больных имелись IgM против клеток, зараженных вирусом. Вирус обычно может быть обнаружен в бородавках, которые регрессируют, но не обнаруживаются в нерегрессирующих бородавках. Клинические отличия при папилломатозе описаны Sanderson (1969) и Cunliffe (1970). Обзор микробиологии паповавирусов человека сделан Rowson и Mahy (1967). При длительном течении бородавок тормозит также и клеточный иммунитет [Lee, Eisinger, 1976; Thivolet et al., 1977; Viac et al., 1978; Kumar et al., 1980]. Thivolet и Viac (1978) сделали обзор иммунитета при бородавочной инфекции. Имеются данные, что бородавки ануса и вирус папилломы могут быть связаны с карциномой [Oriel, 1971; Oriel, Whimster, 1971]. Наличие бородавок половых органов может иметь следствием увеличение в потомстве папилломатоза гортани [Cook et al., 1973].

Генерализованные кожные инфекции

Кроме вирусов краснухи и кори, некоторые ЕСНО вирусы и Коксаки вирусы могут вызывать макулопапулезные высыпания. Имеются указания, что в них могут содержаться арбовирусы, реовирусы и аденовирусы. Макулопапулезные высыпания обсуждаются White (1970). Везикулярные высыпания могут вызываться

вирусами varicella-zoster, простого герпеса, оспы, вакцины, Коксаки.

Varicella-zoster. Ветряная оспа и опоясывающий лишай в настоящее время считаются болезнями единого происхождения; после перенесенной в детстве ветряной оспы, вирус переживает в «дремлющей» форме в корешковых ганглиях спинного мозга или в чувствительных нервных ганглиях до тех пор, пока какие-либо внешние стимулы не реактивируют вирус и не вызовут вспышку опоясывающего лишая. Вирус обнаруживается в поражениях при опоясывающем лишае, который редок у детей [Rogers, Tindal, 1972].

Существует много противоречивых сообщений об эпидемиологии этой болезни. В исследованиях, проведенных при обычных врачебных приемах, Hope-Simpson (1965) не обнаружил случаев ветряной оспы и опоясывающего лишая среди 318 семейных контактов со 192 больными с опоясывающим лишаем, ни случаев опоясывающего лишая среди 1287 лиц, контактировавших с больными ветряной оспой. Seiler (1949), однако, сообщил, что из 184 больных с опоясывающим лишаем 6% контактировали с другими больными. Сходные данные приводят Thomas и Robertson (1971), которые сообщили об одном случае опоясывающего лишая, последовавшего за контактом с ребенком, больным ветряной оспой, и двух последующих случаев опоясывающего лишая, развившихся в связи с контактом с предыдущим случаем. Smith (1973) привел данные о сходном наблюдении с очевидно эпидермальной передачей вируса. В редакционной статье в *British Medical Journal* (1979a) происхождение опоясывающего лишая твердо приписывается реактивации вируса, а не реинфекции. Slack и Taylor-Robinson (1973) считают, что вирус ветряной оспы погибает очень быстро, когда попадает на кожу. McCrae (1973) высказывал сомнение по этому поводу. Thomas и Robertson описали вспышку, одним из предрасполагающих факторов которой являлась стероидная и противогистаминная терапия. Berlin и Campbell (1970) также указывают, что иммуносупрессивная терапия может служить предрасполагающим фактором при возникновении инфекции. Герпетический опоясывающий лишай чаще встречается у детей с лимфогранулематозом (22%), чем при других видах рака (9%) [Feldman, Hughes, Kim, 1973]. Feldman и соавт. (1975) отмечают, что ветряная оспа протекает более тяжело у детей, получающих противоопухолевую терапию, чем у здоровых детей.

Около 5% (31 из 576) случаев опоясывающего лишая обнаруживались у детей в возрасте до 15 лет [Rogers, Tindall, 1972]. Восемь больных были в возрасте менее 4 лет. Ross и соавт. (1975b) описали эпидемиологическую ситуацию с опоясывающим лишаем, наблюдаемую в общей врачебной практике в Великобритании. У 32% из 78 больных, обследованных Ross и соавт. (1975a), имелся рецидивирующий простой герпес, а 81% из них имели комплементфиксирующие антитела к вирусу простого герпеса. McSorley и соавт. (1974) сравнивали гистопатологию пора-

жений инфицированных вирусом простого герпеса и вирусом *varicella-zoster*.

У больных с опоясывающим лишаем и другими вирусными болезнями в содержимое пузырьков выделяется интерферон [Armstrong et al., 1970]. Прекрасный обзор эпидемиологии опоясывающего лишая можно найти у Juel-Jensen и McCallum (1972) и у Luby (1973). Натуральная оспа сейчас считается ликвидированной. История ее ликвидации изложена в работах Stetten (1978), Arita, Breman (1979) и Henderson (1979).

Вакцина — это вирус, который использовали при вакцинации против натуральной оспы, т. е. профилактического мероприятия, которое в настоящее время отменено в большинстве стран. В том что касается кожи, основные проблемы возникали, когда было необходимо вакцинировать лиц, страдающих экземой. Подобная процедура могла давать развитие вакцинальной экземы. White (1970) считал, что для вакцинации субъектов с экземой должны использоваться аттенуированные штаммы вируса вакцины CVI-78 или гипериммунный гамма-глобулин и метисазон. В Великобритании были тщательно изучены кожные осложнения при вакцинации [Monckton-Copeman, Banatvala, 1971]. Кожные осложнения могут быть классифицированы как «местные», например некроз, изъязвление или опухание; «дистантные неспецифические», включающие многоформную эритему, токсическую эритему, пурпuru, уртикарии и узловатую эритему; «дистантные специфические», включающие случайные поверхностные инокуляции, генерализованную инфекцию вакциной, вакцинную экзему и гангренозную вакцинную инфекцию. Waddington и соавт. (1964) при тщательном расследовании вспышки натуральной оспы в Южном Уэльсе в 1962 г. подсчитали, что приблизительно 900 000 человек были вакцинированы и у 242 имелись достаточно серьезные реакции, чтобы на них обратили внимание специалисты по натуральной оспе. Эти лица делились почти поровну на группу с местными осложнениями (77 человек, из которых у 48 были изъязвления), дистантными неспецифическими (91 человек, из которых у 41 была многоформная эритема) и дистантными специфическими (73 человека, из которых у 35 была вакцинальная экзема). В этой статье подробно рассмотрены и другие работы, появившиеся до 1962 г. Последующие обзоры можно найти у Monckton-Copeman и Banatvala (1971), Someya (1971) и Neff и Drachman (1972), а описание отдельных интересных случаев у Gordon (1974), Mac-Nair-Scott (1974), Goldstein и соавт. (1975) и duMont и Beach (1979).

Belisario и соавт. (1971) сообщили об использовании вакцины против натуральной оспы для лечения бородавок, при этом лечебный эффект может быть объяснен усилением продуцирования интерферона в вакцинальных поражениях. Имеются данные, что использование оспенной вакцины может быть очень опасным, по крайней мере при лечении герпетических язв. Вирусы оспы (большой и малой), вакцины и коровьей оспы практически иден-

тичны морфологически и серологически. Вакцина и коровья оспа патогенны для большинства лабораторных животных, вирус оспы патогенен для обезьян и для поворожденных мышей при внутри-церебральном введении. Все они растут на хорионаллантоисной оболочке и в культуре ткани. Вакцина в лаборатории может быть отдифференцирована от вируса оспы по большим поражениям на хорионаллантоисной оболочке, более раннему цитопатическому эффекту и устойчивостью к более высоким температурам. Вирус коровьей оспы вызывает на хорионаллантоисной оболочке типичные геморрагические оспины. В эксперименте в поражениях у животных, вызванных коровьей оспой и в культуре тканей имеются ярко выраженные эозинофильные цитоплазматические включения, которых не имеется в поражениях, вызванных вирусами вакцины или оспы.

Поражения верхних и нижних конечностей и полости рта привлекли внимание в связи с эпидемиями, о которых имелись сообщения, хотя, возможно, они более часты, чем принято считать [Tindall, Callaway, 1972]. Эти заболевания характеризуются, как следует из названия, везикулярными поражениями на руках и ногах, а также слизистой оболочке рта. Их не связывают с более хорошо известной болезнью — ящуром крупного рогатого скота, также вызываемой пикорнавирусом, хотя оно очень редко передается человеку. Основным возбудителем, который ответствен за бурно протекающие вспышки, является Коксаки вирус А16 [Hidano et al., 1971; Morgante et al., 1972; Tagaya, Tachibana, 1975; Tosato et al., 1975; Buchner, 1976]. Tagaya и Moritsuga (1973) суммировали данные о вспышках болезни, имевших место в Японии. Также Hughes и Roberts (1972) сообщали об инфицировании вирусами Коксаки А5, А10 и А9; эти вспышки обсуждены в работах Hambling (1972) и Cherry (1973). Могут также выделяться вирусы Коксаки группы В [Lindenbaum et al., 1975], энтеровирусы [Hagiwara et al., 1978]. При этом сообщается о хирургах-стоматологах, как о группе повышенного риска заражения [McKinney, 1975]. Экзематозные высыпания также могут быть связаны с инфицированием вирусами Коксаки [Reny, Wockendahl, 1972]. Parra (1972) описал гистологические исследования.

Другие вирусные инфекции

Не вызывает сомнений, что очень многие инфекции кожи, вызываемые вирусами, еще не описаны. Инфекционная эритема почти наверняка имеет вирусную этиологию, от больных с этой мягкой текущей болезнью выделялись вирусы краснухи и ЕСНО вирус 12; но нельзя исключать возможность двойной инфекции [Balfour et al., 1972]. В то же время другие исследователи не находили связи вирусов с инфекционной эритемой [Cramp, Armstrong, 1976; Laner et al., 1976]. Вирус ЕСНО 11 может вызывать везикулярные поражения у взрослых [Desada-Tous, Wyatt, Cherry, 1977]. В редких случаях везикулярные поражения у новорож-

денных могут быть вызваны цитомегаловирусами [Blatt et al., 1978], которые могут приводить у взрослых к эпидермолизу [Muller-Stamon et al., 1974]. Розовый лишай связывался с инфекцией пикорнавирусом [Raskin, 1968]. У больных в инкубационном периоде вирусного гепатита могут быть обнаружены кожные проявления [Pollock, 1978].

Были предприняты попытки показать вирусную этиологию грибовидного микоза, но, по-видимому, эта болезнь не связана с вирусом Эпштейна — Барр [Horsu-Nava, Nikoskelainen, 1972]. При чешуйчатом лишае возрастает титр антител к вирусам Эпштейна — Барр [Boss et al., 1978], что может свидетельствовать об инфекционной этиологии болезни. Сообщалось о находках онкорнавирусов при злокачественной меланоме [Birkmaier, 1974; Balda et al., 1975]. При вульгарной пузырчатке вирусная этиология, наоборот, представляется маловероятной, по крайней мере в отношении парамиксовирусов [Dahl et al., 1974].

Kobayasi и Asboe-Hanses (1972) сообщили о находке при красной волчанке вирусоподобных частиц, различимых в электронном микроскопе. Среди новых вирусных заболеваний отметим зоовирус из группы поксивирусов «танапокс», выделенный в Кении от зараженных людей; обычно он связан с инфекцией у обезьян [Downie et al., 1971]. Из кожных поражений у человека был также выделен вирус обезьяньей оспы [Eke, 1972; Vueman et al., 1977] и утверждалось, что обезьянья оспа может быть резервуаром натуральной оспы. Оба вида вирусов имеют некоторые черты сходства [J. A. M. A., 1972], но поскольку передачи инфекции от человека к человеку не отмечалось, появление вспышек болезни представляется маловероятным [Henderson, Arita, 1973]. Breman и соавт. (1977) отмечали, что все осповирусные болезни, особенно у населения, соприкасающегося с обезьянами, должны быть очень тщательно исследованы, так как представляется возможным, что вирус натуральной оспы может персистировать не только в человеке, но и в других хозяевах и давать эпидемические вспышки при ослаблении иммунитета.

Микоплазмы

Микоплазмы, также известные как плевропневмоподобные микроорганизмы, очень часто выделяются с нормальных и патологически измененных слизистых оболочек. Доказано, что *Mycoplasma pneumoniae* является патогенным агентом для верхних дыхательных путей, но данные о его патогенной роли при какой-либо другой локализации очень редки. Описаны также менингоэнцефалиты, миокардиты, тромбоцитопения и болезни суставов. Из дыхательных путей выделялись также *M. salivarium* и *M. orale* (*M. pharynis*), тогда как *M. fermentans*, *M. hominis* и Т-штаммы выделяют преимущественно из мочеполовых путей. Только *M. hominis* и, возможно, Т-штаммы могут считаться ответственными за возникновение заболеваний у человека.

Микробиология

У микоплазм отсутствует клеточная стенка, они плеiomорфны, нежны и хрупки. Микроорганизмы грамотрицательны, лучше окрашиваются по Гимзе, чем по Граму, и могут выглядеть как шаровидные тельца, от 10 до 20 мкм в диаметре, а также как нитевидные кокковидные тельца и элементарные тельца, размером около 0,15 мкм в диаметре, которые проходят через обычные бактериальные фильтры. Они неподвижны, и не имеют ни спор, ни капсул. Наилучший рост отмечается при 37 °С, и на плотных обогащенных средах образуют колонии, проникающие в агар, и имеют вид яичницы-глазуньи. Селективные среды содержат пенициллин, уксуснокислый таллий и амфотерицин для подавления роста посторонней флоры.

Микоплазмы можно спутать с L-формами бактерий, являющимися их жизнеспособными формами, у которых также отсутствует клеточная стенка, вследствие чего они легко реагируют на изменение осмотического давления. Отсутствие клеточной стенки может являться результатом воздействия пенициллина или других веществ, влияющих на клеточную стенку бактерий. Черты сходства между L-формами и микоплазмами позволили высказать предположение, что микоплазмы произошли от бактерий и представляют собой совершенно стабилизировавшиеся, лишенные клеточной стенки бактерии. Возможно, что в эволюционном смысле это действительно так, но микоплазмы отличаются серологически и имеются достаточные основания для отделения их от других основных групп бактерий. Подробный обзор микоплазм сделан Razin (1978).

Роль микоплазм в микробиологии кожи

В настоящее время не имеется причин отрицать, что микоплазмы могут быть транзитными сочленами нормальной флоры кожи в результате распространения со слизистых оболочек, хотя такие состояния до сих пор и не описаны. Колонизация носоглотки и области половых органов детей может происходить в течение первых недель жизни, а дети с низкой массой тела при рождении колонизируются более часто (22%), чем с нормальным (12%) [Klein et al., 1969]. У взрослых часто наблюдается носительство *M. orale* и *M. salivarium* на слизистой оболочке полости рта и глотки. Kumagai и соавт. (1974) выявляли микоплазмы в 53% здоровых межзубных промежутков, в 57% на воспаленных участках десен, в 88% в зубных камнях и только в 8% при отсутствии воспалительных изменений в гортани. Большинство из выделенных штаммов относилось к *M. salivarium*, а *M. pneumoniae* не выделяли. Из влагалищных мазков, взятых от женщин, ведущих беспорядочный образ жизни, T-штамм* выделяли в 88%, а *M. ho-*

* *Ureaplasma urealyticum* общепринятое название для T-штаммов микоплазм.

minis в 59% [Solomon et al., 1970]. Поражения кожи, связанные с *M. pneumoniae*, сопровождались макулопапулезной сыпью, узелковой эритемой и синдромом Stevens — Johnson (термин, широко применяемый в Великобритании и США для обозначения многоформной эритемы). Развитие плоского лишая также связывали с инфицированием микоплазмами, но попытки выделить данный микроорганизм при биопсии были безуспешными. Описано, что развитие узловой эритемы и розового лишая происходит вследствие инфицирования микоплазмами.

Lyell и соавт. (1967) выделяли *M. pneumoniae* из пузырей у больных с тяжелым течением многоформной эритемы. У этих больных отмечен также подъем титра комплементфиксирующих антител. У 11 других больных с мягким течением многоформной эритемы выделяли *M. pneumoniae* с тампонов, которыми брали мазки из гортани, а увеличение титра антител отмечено не было. При этом выделяли также *M. orale* и *M. hominis*. Gordon и соавт. (1969) отмечают, что при дальнейших исследованиях выделить микоплазм не удавалось. По данным Canell и соавт. (1969), в двух случаях синдрома Stevens — Johnson отмечена взаимосвязь патологического состояния с *M. pneumoniae*, Lampe (1971), Locksin (1975), а также Sontheimer и соавт. (1978) подтверждают эти наблюдения. В детальном обзоре Gordon и Lyell (1970) указывают, что в большинстве случаев синдром Stevens — Johnson (или большая многоформная эритема) развивался после пневмонии, осложненной кожно-слизистыми поражениями. Ни у одного из больных, за исключением тех, у кого развилась многоформная эритема, Lyell и его сотрудники микоплазм с кожи не выделяли. Gordon и Lyell пришли к выводу, что хотя *M. pneumoniae* необходимо вписать в длинный перечень возбудителей, имеющих отношение к развитию многоформной эритемы, данный микроорганизм все же нельзя считать первичным этиологическим фактором.

Внутридермные включения отмечают в кератиноцитах при плоском лишае и высказывалось предположение, что это могут быть вирусы или микоплазмы. Fry и Withers (1968) ни разу не смогли обнаружить микоплазм в этих пораженных участках кожи.

Gordon и Lyell (1970) отмечают, что микоплазмы могут способствовать развитию антител при вульгарной пузырчатке, но эта точка зрения требует более детального исследования. Jansson и соавт. (1972) выделяли *M. orale* из пораженных участков кожи и лимфатических узлов у больных саркоидозом, но значение этих данных остается неясным. В настоящее время микоплазмы не рассматривают в качестве причины возникновения угрей [Evans et al., 1976].

В результате случайного внесения инфекционного материала в кожу большого пальца отмечено развитие инфекционного поражения, вызванного *M. caviae* [Hill, 1971], но, вероятно, данный случай является единственным примером. У больных с переломом

челюсти из раневого дренажа отмечено выделение *M. hominis*, но данных о том, вызвал ли данный микроорганизм инфекционное осложнение не имеется [Lee et al., 1971].

Л-Формы

У больных туберкулезом Larsson и соавт. (1970) в некоторых случаях выделяли Л-формы стафилококков на средах, не содержащих пенициллина. Эти изоляты выделяли от больных, у которых поражения заживали, либо было отмечено «клиническое улучшение». Поэтому авторы предполагают, что выделенные микроорганизмы были пережившими действие антибиотиков и являются потомками форм, первоначально чувствительных к данному антибиотику в условиях *in vitro*. Л-формы чаще выделяют из жидкости при нагноении, при ревматоидных заболеваниях сердца и бактериальных эндокардитах. Kagan и соавт. (1963) и Minck и Fruhling (1954) установлено, что экспериментальное заражение Л-формами подкожно или внутрикочно вызывает развитие холодных абсцессов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Allen H. B., David R. G. Herpes gladiatorum. — *Cutis*, 1974, 13, 822.
- Arita I., Breman J. G. Evaluation on smallpox vaccine policy. — *Bulletin of the World Health Organisation*, 1979, 57, 1.
- Armstrong R. W., Gurwith M. J., Waddell D., Merigan T. C. Cutaneous interferon production in patients with Hodgkin's disease and other cancers infected with varicella or vaccinia. — *New England Journal of Medicine*, 1970, 283, 1182.
- August M. J., Nordlung J. J., Hsiung G. D. Persistence of herpes simplex virus types 1 and 2 in infected individuals. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 309.
- Aurelian L. Possible role of *Herpes virus hominis* type 2 in human cervical cancer. — *Federation Proceedings*, 1972, 31, 1651.
- Bader C., Crumpacker C. S., Schnipper L. E., Ransil B., Clark J. E., Arndt K., Freedberg I. M. The natural history of recurrent facial-oral infection with herpes simplex virus. — *Journal of Infectious Diseases*, 1978, 138, 897.
- Balda B.-R., Hehlmann R., Cho J.-R., Spiegelman S. Oncornavirus-like particles in human skin cancers. — *Proceedings of the National Academy of Science U. S. A.*, 1975, 72, 3697.
- Baljour H. H. Jr., May D. B., Rotte T. C., Phelps W. R., Schiff G. M. A study of erythema infectiosum recovery of rubella virus and echovirus 12. — *Pediatrics* (Springfield), 1972, 50, 285.
- Barr A., Coles R. B. Plantar warts. A statistical survey. — *Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society*, 1966a, 52, 62.
- Barr A., Coles R. B. Plantar warts. A statistical survey. — *Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society*, 1966b, 52, 226.
- Barr A., Coles R. B. Warts on the hands. A statistical survey. — *Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society*, 1969, 55, 69.
- Baxby D. Is cowpox misnamed? A review of 10 human cases. — *British Medical Journal*, 1977, i, 1379.
- Belisario J. C. Treatment warts with smallpox vaccine. — *Medical Journal of Australia*, 1971, 2, 1277.
- Berlin B. S., Campbell T. Hospital acquired herpes zoster following exposure to chicken pox. — *Journal of the American Medical Association*, 1970, 214, 1831.

- Birkmayer G. D., Balda B.-R., Miller F.* Oncornaviral information in human melanoma. — *European Journal of Cancer*, 1974, 10, 419.
- Blank H., Haines H. G.* Experimental human infection with herpes simplex virus. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 61, 223.
- Blatt J., Kastner O., Hoëes D. S.* Cutaneous vesicles in congenital cytomegalovirus infection. — *Journal of Pediatrics*, 1978, 92, 509.
- Boss J. M., Boxley J. D., Summerly R., Sutton R. N. P.* The detection of Epstein-Barr Virus antibody in "exanthemic" dermatoses with special reference to pityriasis lichenoides. — *Clinical and Experimental Dermatology*, 1978, 3, 51.
- Bremner J. G., Nakano J. H., Coffi E., Godfrey H., Gautun J. C.* Human poxvirus disease after smallpox eradication. — *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1977, 26, 273.
- British Medical Journal* Shingles: a belt of roses from hell. — *British Medical Journal*, 1979a, 1, 5.
- British Medical Journal* Molluscum contagiosum. Epidemiology. — *British Medical Journal*, 1979b, i, 898.
- Britz M., Sibulkin D.* Recurrent erythema multiforme and herpes genitalis (type 2). — *Journal of the American Medical Association*, 1975, 233, 812.
- Brorson J. E., Larson S., Seeberg S.* Isolation of L forms reverting to *Staphylococcus aureus* from pus of patients with staphylococcal infection. — *Scandinavian Journal of Infectious Disease*, 1970, 7, 177.
- Buchner A.* Hand, foot and mouth disease. — *Oral Surgery*, 1976, 41, 333.
- Burrows R.* Herpes virus infections of animals — a brief review. — *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Supplement A, 1977, 3, 9.
- Burtonboy G., Lachappelle J.-M., Tennstedt D., Lamy M. E.* Detection rapide des virus au microscope électronique intérêt de la méthode de coloration négative pour le diagnostic de certaines dermatoses d'origine virale. — *Annales de Dermatologie et Venereologie (Paris)*, 1978, 105, 707.
- Cannell H., Churcher G. M., Milton-Thompson C. J.* Stevens-Johnson syndrome associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. — *British Journal of Dermatology*, 1969, 81, 196.
- Catalano L. W., Goldman J. M.* Antibody to *Herpesvirus hominis* types 1 and 2 in patients with Hodgkin's disease and carcinoma of the nasopharynx. — *Cancer (Philadelphia)*, 1972, 29, 579.
- Cesario T., Fife L. T., Rayhan S., Emmons R.* Cutaneous dissemination of herpes simplex virus in individuals fifteen years of age and older. — *American Journal of Medical Sciences*, 1977, 273, 345.
- Cherry J. D.* Hand, foot and mouth disease. — *Lancet*, 1973, i, 328.
- Colomb D., Faure M.* Fréquence des surinfections virales, en particulier herpétique, au cours de la maladie de Darier et de la maladie de Hailey-Hailey. — *Annales de Dermatologie et Venereologie (Paris)*, 1977, 104, 811.
- Cook T. A., Cohn A. M., Brunschwig J. P., Butel J. S., Rawls W. E.* Wart viruses and laryngeal papillomas. — *Lancet*, 1973, i, 782.
- Cramp H. E., Armstrong B. D. J.* Erythema infectiosum: an outbreak of "slapped cheek" disease in North Devon. — *British Medical Journal*, 1976, 1, 885.
- Cunliffe W. J.* Warts, verrucae, callosities and corns. — *Nursing Times*, 1970, 66, 12.
- Dahl M. V., Katz S. I., Scott R. McN., Binn L. N.* Viral studies in pemphigus. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1974, 62, 96.
- Dent P. B., Bienenstock J.* Absence of IgA antibody to herpes virus in cervicovaginal secretions of patients with carcinoma of the cervix. — *Clinical Immunology and Immunopathology*, 1974, 3, 171.
- Deseda-Tous J., Byatt P. H., Cherry J. D.* Vesicular lesions in adults due to Echovirus 11 infections. — *Archives of Dermatology*, 1977, 113, 1705.
- Docherty J. J., Chopan M.* The latent herpes simplex virus. — *Bacteriological Reviews*, 1974, 38, 337.
- Downie A. W., Taylor-Robinson C. H., Caunt Anne E., Nelson G. S., Manson-Bahr P. E. C., Matthews T. C. H.* Tanapox. A new disease caused by a pox virus. — *British Medical Journal*, 1971, 1, 363.

- Dupré A., Auvergnat J., Durand R., Catala D.* Orf et nodule des trayeurs.— *Annales de Dermatologie et Venereologie* (Paris), 1978a, 105, 213.
- Dupré A., Durand R., Catala D.* Orf et nodule des trayeurs a type de botryomycome.— *Revue du Medicine Toulouse*, 1978b, 13, 433.
- Durand M., Reiffers J., Hoenri-Simon G., Chauvergne J., Hoerni B.* Skin infections with herpes virus and blood malignancies.— *Bulletin du Cancer*, 1976, 63, 433.
- Echeverria P., Miller G., Campbell A. G. M., Tucker G.* Scalp vesicles within the first week of life: a clue to early diagnosis of herpes neonatorum.— *Journal of Pediatrics*, 1973, 83, 1062.
- Eke R. A.* Monkeypox in a four year old girl. Case report.— *West African Medical Journal*, 1972, 21, 21.
- Evans C. A., Kenny G. E., Wang S.-P., Langer E. E.* A search for mycoplasmas and chlamydiae in acne lesions.— *Journal of Investigative Dermatology*, 1976, 67, 283.
- Falk F. S.* Parapoxvirus infections of reindeer and musk ox associated with unusual human infections.— *British Journal of Dermatology*, 1978, 99, 647.
- Feldman S., Hughes W. T., Daniel C. B.* Varicella in children with cancer.— Seventy-seven cases.— *Pediatrics* (Springfield), 1975, 56, 388.
- Feldman S., Hughes W. T., Kim H. Y.* Herpes zoster in children with cancer.— *American Journal of Disease of Children*, 1973, 126, 178.
- Flanders R. W., Person D. A., Orren J. M., Adams J. M., Rawls W. E.* Is herpes simplex infection of the newborn preventable?— *Clinical Pediatrics*, 1972, 11, 293.
- Fox B. W.* Pharmacology and chemistry of some inhibitors of herpes replication.— *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Supplement A, 1977, 3, 23.
- Fry L., Withers M.* Lichen planus: failure to cultivate viruses or mycoplasmas.— *British Journal of Dermatology*, 1968, 80, 384.
- Goldstein J. A., Neff J. M., Lane J. M., Koplan J. P.* Smallpox vaccination reactions, prophylaxis and therapy of complications.— *Pediatrics* (Springfield), 1975, 55, 342.
- Gordon H. H.* Complications of smallpox vaccination: basal cell carcinoma, keloids, acute bullous reaction.— *Cutis*, 1974, 13, 444.
- Gordon A. M., Lyell A.* Mycoplasmas and erythema multiforme.— *Lancet*, 1969, i, 1341.
- Gordon A. M., Lyell A.* Mycoplasmas and their association with skin disease.— *British Journal of Dermatology*, 1970, 82, 414.
- Granoff A.* Herpes virus and the frog adenocarcinoma.— *Federation Proceedings*, 1972, 31, 1626.
- Grout P., Barker V. E.* Cold sores- an epidemiological survey.— *Journal of the Royal College of General Practitioners*, 1976, 26, 428.
- Hagiwara A., Tagaya I., Yoneyama T.* Epidemic of hand, foot and mouth disease associated with enterovirus 71 infection.— *Intervirology*, 1978, 9, 60.
- Hambling M. H.* Hand, foot and mouth disease associated with Coxsackie A9 virus.— *Lancet*, 1972, ii, 931.
- Hanshaw J. B., Dudgeon J. A.* *Viral Diseases of the Fetus and Newborn.* Philadelphia: Saunders, 1978.
- Haburchak D. R.* Recurrent herpetic whitlow due to herpes simplex virus type 2.— *Archives of Internal Medicine*, 1978, 138, 1418.
- Heggie A. D.* Pathogenesis of the rubella exanthem. Distribution of rubella virus in the skin during rubella with and without rash.— *Journal of Infectious Disease*, 1978, 137, 74.
- Heiner G. G., Fatima N., Dantel R. W., Cole June L., Anthony R. L., McCrumb F. R.* A study of inapparent infection in smallpox.— *American Journal of Epidemiology*, 1971, 94, 252.
- Henderson D. A.* The saga of smallpox eradication: an end and a beginning.— *Canadian Journal of Public Health*, 1979, 70, 21.
- Henderson D. A., Arta I.* Monkey pox and its relevance to smallpox eradication.— *W. H. O. Chronicle*, 1973, 27, 145.

- Hidano A., Nishiwaki M., Hondo R., Kinoshita M., Nakajima S., Kobavashi T., Yamamoto T., Uyesugi K., Ayoama Y. Hand, foot and mouth disease in Tokyo. — Japanese Journal of Dermatology, 1971, 81, 292.
- Hill A. Accidental infection of man with *Mycoplasma caviae*. — British Medical Journal, 1971, ii, 711.
- Honess R. W., Watson D. H. Unity and diversity in the herpes viruses. — Journal of General Virology, 1977, 37, 15.
- Hope-Simpson R. E. The nature of herpes zoster: a long term study and a new hypothesis. — Proceedings of the Royal Society of Medicine, 1965, 58, 9.
- Hopsu Havu V. K., Nikoskelainen J. Epstein-Barr virus antibody titres in mycosis fungoides. — Acta Dermato-venereologica (Stockholm), 1972, 52, 346.
- Hüber G., Loewe K. R., Dittmar F. K. Ecthyma contagiosum beim Menschen. — Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1974, 99, 2392.
- Hughes R. O., Roberts C. Hand, foot and mouth disease associated with Coxsackie A9 virus. — Lancet, 1972, ii, 751.
- Husain M. H., Sommerville R. G. Presence of Herpes-simplex virus on eczematous skin. — Lancet, 1964, ii, 391.
- International Agency for Research on Cancer Oncogenesis and herpes viruses. Proceedings of a symposium held at Christ's College, Cambridge, England 20—25 June 1971. W. H. O., 1972.
- Izumi A. K., Kim R., Arnold H. Jr. Herpetic sycosis. — Archives of Dermatology, 1972, 106, 372.
- Jablonska S., Orth G., Jarzabek-Chorzelska M., Rzesza G., Obalek S., Glinski W., Favre M., Croissant O. Epidermoplasia verruciformis versus disseminated verrucae planae: is epidermoplasia verruciformis a generalised infection with wart virus? — Journal of Investigative Dermatology, 1979, 72, 114.
- Jansson E., Hannuksela M., Eklund H., Haalme H., Tuuri S. Isolation of a mycoplasma from sarcoid tissue. — Journal of Clinical Pathology, 1972, 25, 837.
- Jeansson S., Molin L. Genital Herpes virus hominis infection: a venereal disease. — Lancet, 1970, i, 1064.
- Joensen H. D., Bloch B. Human ecthyma contagiosum (Orf) in the Faroe Islands. An epidemiological and electron microscopical study. — Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica B, 1974, 82, 311.
- Johannessen J. V., Krogh H. K., Solberg I., Dalen A., van Wijngaarden H., Johansen B. Human orf. — Journal of Cutaneous Pathology, 1975, 2, 265.
- Jong E. C., Ko H. L., Pulverer G. Studies on bacteriophages of *Propionibacterium acnes*. — Medical Microbiology and Immunology, 1975, 161, 263.
- Journal of the American Medical Association. Is monkey pox a reservoir of smallpox? — Editorial, 1972, 222, 1645.
- Juel Jensen B. E., MacCallum F. O. Herpes simplex, Varicella and Zoster. London: Heinemann, 1972.
- Kagan B. M., Molander C. W., Zolla S., Heilmich E. M., Weinberger H. J., Busser R., Liepnicks S. Antibiotic sensitivity and pathogenicity of L phase variants of staphylococci. — Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1963, 517.
- Keipert J. A. The association of molluscum contagiosum and infantile eczema. — Medical Journal of Australia, 1971, 1, 267.
- Klein J. O., Buckland D., Finland H. Colonization of newborn babies by mycoplasmas. — New England Journal of Medicine, 1969, 280, 1025.
- Kobayasi T., Asboe-Hansen G. Virus particles in lupus erythematosus. — Acta Dermato-venereologica (Stockholm), 1972, 52, 425.
- Kumagai K., Iwabuchi T., Hinuma Y., Yuri K., Ishida N. Incidence, species and significance of Mycoplasma species in the mouth. — Journal of Infectious Disease, 1971, 123, 16.
- Kumar B., Kaur S., Narang A. Delayed cutaneous hypersensitivity responses in patients with warts. — Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 1980, 46, 18.

- Kurata T., Kuaata K., Aoyama Y., Hondo R., Yoshino K., Kawana T. A fatal case of type 2 herpes simplex virus infection in a newborn. — Japanese Journal of Experimental Medicine, 1973, 43, 475.
- Lampe P. Stevens-Johnson Syndrom und *Mycoplasma pneumoniae* Infektion. — Hautarzt, 1971, 22, 238.
- Lauer B. A., MacCormack J. N., Wilfert C. Ecthyma infectiosum. An elementary school outbreak. — American Journal of Diseases of Children, 1976, 130, 252.
- Laufs R., Fleckenstein B., Kövary M. Herpesvirus saimiri als Ursache für Lymphom und Leukämie bei Affen. — Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, 1972, 230, 360.
- Lee A. K. Y., Eisinger M. Cell-mediated immunity (CMI) to human wart virus and wart associated tissue antigens. — Clinical and Experimental Immunology, 1976, 26, 419.
- Lee Y. H., Nersasian R. R., Lan N. K., McDonald A., McCormack W. M. Wound infection with *Mycoplasma hominis*. — Journal of the American Association, 1971, 218, 252.
- Leinikki P., Salo O. P. Genital herpes virological diagnosis and antibody response. — Acta Dermato-venereologica (Stockholm), 1973, 53, 65.
- Leyden J. J., Baker D. A. Localized herpes simplex infections in atopic dermatitis. — Archives of Dermatology, 1979, 115, 311.
- Light I. J. Postnatal acquisition of herpes simplex virus by the newborn infant. A review of the literature. — Pediatrics (Evanston), 1979, 63, 480.
- Lindenbaum J. E., van Dyke P. C., Allen R. G. Hand, foot and mouth disease associated with Coxsackievirus group B. — Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 1975, 7, 161.
- Lockshin N. A. Varicella-like rash associated with *Mycoplasma* infection. — American Journal of Diseases of Children, 1975, 129, 136.
- Logan W. S., Tindall J. P., Elson M. L. Chronic cutaneous herpes simplex. — Archives of Dermatology, 1971, 103, 606.
- Long J. C., Wheeler C. E., Briggaman R. A. Varicella-like infection due to herpes simplex. — Archives of Dermatology, 1978, 114, 406.
- Longson M. Persistence in herpes simplex virus infections. — Postgraduate Medical Journal, 1978, 54, 603.
- Luby J. P. Varicella-zoster virus. — Journal of Investigative Dermatology, 1973, 61, 212.
- Lyell A., Gordon A. M., Dick Heather M., Sommerville R. G. Mycoplasmas and erythema multiforme. — Lancet, 1967, ii, 1116.
- MacCallum F. O., Pattison J. R. Herpes simplex virus infection in man. — Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Supplement A, 1977, 3, 5.
- McCrae A. D. The windmills of shingles. — Lancet, 1973, i, 481.
- Macdonald A., Feivel M. Isolation of herpes simplex virus from erythema multiforme. — British Medical Journal, 1972, ii, 570.
- McKinney R. V. Hand, foot and mouth disease: a viral disease of importance to dentists. — Journal of the American Dental Association, 1975, 91, 122.
- McNair-Scott T. F. A review of smallpox vaccination from 1774 to 1973. — Infectious Diseases Review, 1974, 3, 89.
- McSorley J., Shapiro L., Brownstein M. H., Hsu K. C. Herpes simplex and varicella-zoster: comparative histopathology of 77 cases. — International Journal of Dermatology, 1974, 13, 69.
- Mandel M. J., Lewis R. J. Molluscum contagiosum of the newborn. — British Journal of Dermatology, 1970, 84, 370.
- Matthews R. S., Shirodavia P. V. Study of regressing warts by immunofluorescence. — Lancet, 1973, i, 689.
- Melendez L. V., Hunt R. D., Daniel M. D., Fraser C. E. O., Baraloua H. H., King N. W., Garcia F. G. Herpes virus saimiri and ateles, their role in malignant lymphomas of monkeys. — Federation Proceedings, 1972, 31, 1643.
- Minck R., Frühling L. Obtention chez le lapin de lésions dermique après inoculation de formes L. — Comptes Rendus des Seances de la Société de Biologie et de ses Filiales (Paris), 1954, 148, 2091.

- Monckton-Copeman P. W., Banatvala J. E.* The skin and vaccination against smallpox. — *British Journal of Dermatology*, 1971, 84, 169.
- Mont G. C. L., Beach R. C.* Continuing mortality and morbidity from smallpox vaccination. — *British Medical Journal*, 1979, i, 1398.
- Moore R. M. Jr.* Human orf in the United States, 1972. — *Journal of Infectious Diseases*, 1973, 127, 731.
- Morgante O., Wilkinson D., Burchak E. C., Brice M., Richter M.* Outbreak of hand, foot and mouth disease among Indian and Eskimo children in a hospital. — *Journal of Infectious Diseases*, 1972, 125, 587.
- Morison W. L.* Viral warts, herpes simplex and herpes zoster in patients with secondary immune deficiencies and neoplasms. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 92, 625.
- Muller S. A., Herrmann E. C.* Association of Stomatitis and paronychia due to herpes simplex. — *Archives of Dermatology*, 1970, 101, 396.
- Müller-Stamon A., Senn H. J., Emödy G.* Epidermolysis in a case of severe cytomegalovirus infection. — *British Medical Journal*, 1974, 3, 609.
- Mumford D. M., Kaufman R. H., McCormick N.* Immunity, herpes simplex virus and cervical carcinoma. — *Surgical Clinics of North America*, 1978, 58, 39.
- Nahmias A. J., Alford C. A., Korones S. B.* Infection of the newborn with *Herpes-virus hominis*. — *Advances in Pediatrics*, 1970, 17, 185.
- Nahmias A. J., Dowdle W. R., Naib Z. M., Josey W. E., McLone D., Domesick G.* Genital infection with type 2 Herpes virus hominis. A commonly occurring venereal disease. — *British Journal of Venereal Disease*, 1969, 45, 294.
- Nahmias A. J., Sawanabari S.* The genital herpes-cervical cancer typosis: 10 years later. — *Progress in Experimental Tumor Research*, 1978, 21, 117.
- Naidoo J., Noble W. C.* Transfer of gentamicin resistance between strains of *Staphylococcus aureus* on skin. — *Journal of General Microbiology*, 1978, 107, 391.
- Neff J. M., Drachman R. H.* Complications of smallpox vaccination 1968. Surveillance in a comprehensive care clinic. — *Pediatrics (Springfield)*, 1972, 50, 481.
- News and notes Epidemiology.* Herpes simplex. — *British Medical Journal*, 1974, iii, 636.
- O'Callaghan R., Randall C. C., Gentry G. A.* Herpes virus replication in vivo. — *Virology*, 1972, 49, 784.
- Oh J. O., Minasi P.* Different susceptibilities of skin to type 1 and type 2 herpes simplex viruses in newborn rabbits. — *Infection and Immunity*, 1980, 27, 168.
- Olding-Stenkvist E., Grandien M., Espmark A.* Early diagnosis of virus-caused vesicular rashes by immunofluorescence on skin biopsies. II. Poxviruses (vaccinia). — *Scandinavian Journal of Infectious Disease*, 1976, 8, 129.
- Oriel J. D.* Anal warts and anal coitus. — *British Journal of Venereal Disease*, 1971, 47, 373.
- Oriel J. D., Whimster L. W.* Carcinoma in situ associated with virus-containing anal warts. — *British Journal of Dermatology*, 1971, 84, 71.
- Parra C. A.* Hand, foot and mouth disease. Light and electron microscopic observations. — *Archiv für Dermatologische Forschung*, 1972, 245, 147.
- Petersen N. J., Barrett D. H., Bond W. W., Berquist K. R., Favero M. S., Bender T. R., Maynard J. E.* Hepatitis B surface antigen in saliva, impetiginous lesions and the environment in two remote Alaskan villages. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1976, 32, 572.
- Pettay O., Leinikki P., Donner M., Lapinleimu K.* Herpes simplex virus infection in the newborn. — *Archives of Disease in Childhood*, 1972, 47, 97.
- Pollock J. L.* Dermatologic manifestations of viral hepatitis. — *New England Journal of Medicine*, 1978, 299, 488.
- Postletnwaite R.* Molluscum contagiosum. A review. — *Archives of Environmental Health*, 1970, 21, 432.
- Puhvel S. M., Amirian D. A.* Bacterial flora of comedones. — *British Journal of Dermatology*, 1979, 101, 543.

- Purchase H. G.* Role of herpes viruses in Marek's disease, a malignant lymphoma of chickens. — *Federation Proceedings*, 1972, 31, 1634.
- Pyrhönen S.* Human wart-virus antibodies in patients with genital and skin warts. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1978, 58, 427.
- Pyrhönen S., Penttinen K.* Wart virus antibodies and the prognosis of wart disease. — *Lancet*, 1972, ii, 1330.
- Ramsay A. M.* Herpes simplex infections. — *Medicine* (London), Series 2, No. 3, 110, 1975.
- Rapp F., Duff R.* In vitro transformation by herpes viruses. — *Federation Proceedings*, 1972, 31, 1660.
- Raskin J.* Possible dermatotropic associated with pityriasis rosea. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1968, 48, 474.
- Razin S.* The Mycoplasmas. — *Microbiological Reviews*, 1978, 42, 414.
- Remy W., Bockendahl H.* Ornitose und Coxsackievirus — Antikörper Titer Erhöhung bei ekzematöser Hautkrankheit (eine persistierende Virusinfektion). — *Hautarzt*, 1972, 23, 454.
- Rogers R. S., Tindall J. P.* Herpes zoster in children. — *Archives of Dermatology*, 1972, 106, 204.
- Rosseeuw D., Achten G., Donder B., Blondel A., Zissis G.* Primary disseminated herpes virus hominis type 2 infection in a healthy adult. — *Dermatologica*, 1979, 153, 389.
- Rosenberg E. W., Yusk Janice W.* *Molluscum contagiosum*. Eruption following treatment with prednisone and methotrexate. — *Archives of Dermatology*, 1970, 101, 439.
- Rosenthal D. A., Walker D. H.* Herpetic whitlow. — *South African Medical Journal*, 1976, 50, 2162.
- Ross C. A. C.* Herpes zoster and recurrent herpes simplex. — *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 1975a, 7, 7.
- Ross C. A. C., Brown W. K., Clarke A., Caldwell W. F., Gordon E. R., Harvey J., McAlister A. M. T., McGlone J., Prentice R. T. W., Thornburn W., Tobias C.* Herpes zoster in general practice. — *Journal of the Royal College of General Practitioners*, 1975b, 25, 29.
- Rowson K. E. K., Mahy B. W. J.* Human papova (wort) virus. — *Bacteriological Reviews*, 1967, 31, 110.
- Rustigian R., Smulow J. B., Tye M., Bibson W. A., Shindell E.* Studies on latent infection of skin and oral mucosa in individuals with recurrent herpes simplex. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1966, 47, 218.
- Sanderson K. V.* Dynamic aspects of wartiness. — *Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society*, 1969, 55, 127.
- Savage J.* Sheep's head as a source of orf infection. — *British Medical Journal*, 1973, i, 233.
- Seifert H. W., Satto Y.* Ecthyma contagiosum mit Virusnachweis im negative-staining verfahren. — *Hautarzt*, 1977, 28, 188.
- Seiler H. E.* A study of herpes-zoster particularly in its relation to chickenpox. — *Journal of Hygiene* (Cambridge), 1949, 47, 253.
- Shand J. H., Gibson P., Gregory D. W., Cooper R. J., Keir H. M., Postlethwaite R.* *Molluscum contagiosum* — a defective poxvirus? — *Journal of General Virology*, 1976, 33, 281.
- Shneidman D. W., Barr R. J., Graham J. H.* Chronic cutaneous herpes simplex. — *Journal of the American Medical Association*, 1979, 241, 592.
- Shute P., Jeffries D. J., Maddocks A. C.* Scrum-pox caused by herpes simplex virus. — *British Medical Journal*, 1979, 2, 1629.
- Slack P., Taylor-Robinson D.* "Catching" shingles? — *Lancet*, 1973, i, 369.
- Smith J. H.* Dermal transmission of virus as a cause of shingles. — *Lancet*, 1973, i, 267.
- Someya S.* (Chairman Japan Research Committee on smallpox vaccination). Studies on complications following smallpox vaccination. Results obtained by special surveys made in Tokyo and Kawasaki cities. — *Bulletin of the Institute of Public Health*, 1971, 20, 54.

- Sontheimer R. D., Garibaldi R. A., Krueger G. G.** Stevens-Johnson syndrome associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. — Archives of Dermatology, 1978, 114, 241.
- Stetten D.** Victory over variola. — American Society of Microbiology News, 1978, 44, 639.
- Sturt R. J., Muller H. K., Francis G. D.** Molluscum contagiosum in villages of the West Sepik district of New Guinea. — Medical Journal of Australia, 1971, 2, 751.
- Sweeney E. C., Woolfson M.** Human ecthyma contagiosum (orf). Report of a case. — Irish Journal of Medical Science, 1978, 147, 112.
- Tagaya I., Moritsugu Y.** Epidemic of hand, foot and mouth disease in Japan. — Japanese Journal of Medical Science and Biology, 1973, 26, 143.
- Tagaya I., Tachibana K.** Epidemic of hand, foot and mouth disease in Japan, 1972—1973: difference in epidemiologic and virologic features from the previous one. — Japanese Journal of Medical Science and Biology, 1975, 28, 231.
- Thivolet J., Hegazy M. R., Viac J., Chardonnet Y.** An in vivo study of cell mediated immunity in human warts. — Acta Dermatovenereologica (Stockholm), 1977, 57, 317.
- Thivolet J., Viac J.** Immunologie des verrues humaine. Annales de Dermatologie et Venereologie (Paris), 1978, 105, 257.
- Thomas M., Robertson W. J.** Dermal transmission of virus as a cause of shingles. — Lancet, 1971, ii, 1349.
- Timbury M. C., Edmond E.** Herpes Viruses. — Journal of Clinical Pathology, 1979, 32, 859.
- Tindall J. P., Callaway J. L.** Hand, foot and mouth disease; it's more common than you think. — American Journal of Diseases of Children, 1972, 124, 372.
- Tosato G., Rocchi G., Archetti I.** Epidemiological study of a hand, foot and mouth disease outbreak observed in Rome in the fall of 1973. — Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, I Abteilung Originelle A, 1975, 230, 415.
- Valne A., Blomberg J., Olofsson S., Lycke E.** Subtyping of herpes simplex virus. — Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica, B, 1975, 83, 506.
- Viac J., Staquet M. J., Miguet M., Chabanon M., Thivolet J.** Specific immunity to human papilloma virus (HPV) in patients with genital warts. — British Journal of Venereal Diseases, 1978, 54, 172.
- Waddington E., Bray P. T., Evans A. D., Richards I. D. G.** Cutaneous complications of mass vaccination against smallpox in South Wales, 1962. — Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society, 1964, 50, 22.
- Walker D. H., Cain B. G., Olmstead P. M.** Laboratory diagnosis of Rocky Mountain Spotted Fever by immunofluorescent demonstration of *Rickettsia rickettsii* in cutaneous lesions. — American Journal of Clinical Pathology, 1978a, 69, 619.
- Walker D. H., Cain B. G., Olmstead P. M.** Specific diagnosis of Rocky Mountain Spotted Fever by immunofluorescence in biopsy of skin. — Public Health Laboratory, 1978b, 36, 96.
- Weinstein L., Chang T.-W.** Viral infections: an overview. — American Journal of Medical Sciences, 1976, 272, 300.
- Wheeler C. E.** Pathogenesis of recurrent herpes simplex infections. — Journal of Investigative Dermatology, 1975, 65, 341.
- White D. O.** Viral infections of the skin. — Australian Journal of Dermatology, 1970, 11, 5.
- Woodward T. E., Pedersen C. E., Oster C. N., Bagley L. R., Romberger J., Snyder M. J.** Prompt confirmation of Rocky Mountain Spotted Fever: identification of *Rickettsiae* in skin tissues. — Journal of Infectious Diseases, 1976, 134, 297.
- Yeh H.-P., Saltani K.** Ultrastructural studies in human orf. — Archives of Dermatology, 1974, 109, 390.
- Zackay-Rones Z., Ehrlich J., Hochman N., Levy R.** The sulcular epithelium as a reservoir for herpes simplex virus in man. — Journal of Periodontology, 1973, 44, 779.

13. Фауна кожи

Данная глава невелика по объему, поскольку на коже или слизистых поверхностях человека в обычных условиях встречаются представители только двух видов фауны — клещи *Demodex folliculorum* и жгутиковые *Trichomonas vaginalis*, но относительно обычного носительства данных видов информация довольно скудна. Более подробные данные можно найти в книге Geoffrey Lape: «Animal Parasitic in Man».

Виды, далее рассматриваемые вкратце, в большей степени представляют интерес для дерматологов, чем для энтомологов или паразитологов.

Trichomonas vaginalis

Из названия данного простейшего вытекает, что это паразит влагалищного канала, но его также обнаруживают и в моче — половых путях у мужчин. Это жгутиковое простейшее имеет грушеподобную форму длиной около 13 мкм. Жизненный цикл прост. Деление происходит вдоль продольной оси микроорганизма. Цист не образует. Отмечают, что до 70% женщин с различными воспалительными заболеваниями половых путей колонизированы данным возбудителем, а в небольших количествах, не вызывая воспаления, он имеется у большинства женщин*. Известно, что сходный возбудитель *T. fetus* вызывает аборт у крупного рогатого скота, но в отличие от этого *T. vaginalis* либо полностью безвреден, либо условно патогенен [Kolman, 1973; Csonka, 1974]. Из кишечника человека выделяют *T. hominis*, а из ротовой полости *T. tenax*. Оба простейших являются комменсалами.

Demodex folliculorum

Эти клещи относятся к отряду *Acarina* и в качестве обычных представителей нормальной флоры, вероятно, встречаются у всех взрослых, хотя реже встречаются у молодых и пожилых людей. Наиболее часто клещей обнаруживают на лице, при этом различия в частоте выявления у представителей различного пола не было отмечено.

Предпринимались попытки выявить взаимосвязь между наличием клещей *Demodex* и развитием розацеа. В настоящее время известно, что у людей с розацеа на коже *D. folliculorum* выделяют значительно чаще, чем у здоровых. Вместе с тем очевидно, что данные клещи не являются причиной развития данного патологического состояния, а только осложняют его течение. В то

* Автор излагает устаревшую точку зрения, поскольку патогенные свойства *T. vaginalis* в настоящее время не оспариваются. Возможны лишь варианты клинического течения, включая и торпидное, что ошибочно трактуется автором как носительство. — Прим. ред.

же время Robinson (1965) не выявил взаимосвязи между данным заболеванием и наличием клещей. В редких случаях в результате действия *Demodex* развивается гранулема [Ecker, Winkelmann, 1979].

Клещи вида *Demodex folliculorum* представлены несколькими разновидностями, каждая из которых паразитирует у какого-либо отдельного хозяина — млекопитающего, и все они приспособлены к обитанию в волосяных фолликулах или в просвете сальных желез. Desch и Nutting (1972) исследовали длинную и короткую разновидности клещей, обнаруживаемых на коже людей, и каждой из них они придают определенный таксономический статус. Для длинной разновидности предложено оставить наименование *D. folliculorum* (Simon), а короткой присвоено *D. brevis* (Акулатова). В результате проведенных исследований было установлено, что каждая из подразделяемых разновидностей имеет раздельную среду обитания. *D. folliculorum* обитает в фолликулах простых волос, при этом в каждом из них находится одновременно до трех особей, как было определено при обследовании 158 человек. *D. brevis* значительно более часто обнаруживается поодиночке и обитает в основном в просвете сальных желез и фолликулов vellуса (90% из 135 обследованных человек). У некоторых людей обнаруживают только по одному виду этих клещей, а у некоторых одновременно имеются оба вида.

Исследования, проведенные на австралийских аборигенах Nutting и Green (1974), показывают необходимость международного сотрудничества для изучения распространенности видов *Demodex* в различных расовых группах.

Детальное описание анатомии и морфологии данных групп клещей приведено в работе Desch и Nutting (1976), а также Nutting (1977), а обзор их значения в тропической дерматологии приведен в работе Gear (1972).

Чесоточный клещ (*Sarcoptes scabiei*)

Разновидность клещей этого вида, обитающая у человека, имеет более или менее округлую форму, полупрозрачна. Самки, которые откладывают яйца, довольно крупные — около 0,3 мм в диаметре, а самцы составляют примерно две трети этого размера. Размер яиц — 0,15—0,1 мм. Одновременно самка имеет одно — два яйца. Откладывает она их в чесоточных ходах, проделываемых в коже. Через три — пять дней из яиц вылупливается личинка, внешне очень напоминающая взрослых клещей, но в отличие от них имеющая только три пары ножек, а не четыре. Личинки, а в последующем и нимфы могут проделывать свои собственные ходы в толще кожи. Множество клещей в коже погибает, а среднее количество жизнеспособных самок, одновременно находящихся у зараженного взрослого человека, составляет примерно 11 особей. У большинства пораженных людей одновременно находится до пяти жизнеспособных клещей [Mellanby, 1972]. Спо-

собы лечения разнообразны, но необходимо иметь в виду, что назначение химиопрепаратов, содержащих стероиды, иммуносупрессивная терапия, а также назначение метотрексата могут обострять течение чесотки [Mac Millan, 1972; Burrows et al., 1975; McCann, Landes, 1975; Anolik, Rudolph, 1976; Konstantinov, Stanoeva, 1976; Epsy, Jolly, 1976; Bricklin, Musnug, 1978; Dick et al., 1979]. У детей образование чесоточных ходов наблюдается относительно редко [Hurwitz, 1973; Hawitt et al., 1973].

Паразитирование клещей сопровождается интенсивным зудом, поэтому и заболевание получило название — чесотка. Ввиду развивающихся осложнений она может быть принята за герпетиформный дерматит [Ackerman et al., 1975]. Появление зуда может являться следствием аллергических реакций на присутствие самих клещей либо их фекалий. После попадания зараженных людей в закрытые или лечебно-профилактические учреждения могут развиваться локальные вспышки чесотки [Haydon, Kaplan, 1971; Gooch et al., 1978; Beele et al., 1979], особенно так называемый тип «норвежской чесотки», не очень часто появляющейся, но характеризующейся тем, что популяция клещей при этом довольно значительна [Wishart, 1972; Hulber, Clabaugh, 1976]. Особенности развития чесотки у детей рассматриваются в работе Orkin и Maibach (1978), а о случаях данного заболевания у новорожденных — в публикации Burns и соавт. (1979). Эпидемические вспышки могут развиваться и среди обычного населения, порождая проблему соответствующей терапии [Nair et al., 1973; Blumental et al., 1976; Kanaaneh et al., 1976; Gulati et al., 1977]. В последние годы наметилась тенденция к росту заболеваемости чесоткой (см. обзоры [Parlett, 1975; Orkin и соавт., 1977; Fain, 1978; Witkowski, Parish, 1978; Desai, 1978; Desai, Nair, 1978; Orkin, Maibach, 1979; Andrews, 1979]). Детальные описания эпидемиологии чесотки за 75 лет в Дании приведены в работе Christopherson (1978), а Palicka (1979a, b) рассматривает эпидемиологию данного заболевания за 16-летний период в Чехословакии. При изучении эпидемиологии чесотки в Турции Tuzup и соавт. (1980) отметили, что в течение 12-летнего периода отмечался подъем и спад пораженности. Предполагается, что увеличение числа диагностически подтвержденных случаев является подлинным, а не регистрационным. В западных странах наиболее пораженными возрастными группами являются лица в возрасте 16—29 лет у неженатых, и в более старших возрастных группах у женатых. В развивающихся странах наблюдается бимодальный тип возрастного распределения, когда максимальные значения пораженности первоначально наблюдаются в возрастной группе от 0 до 5 лет, а затем второй максимум отмечается в возрастных группах от 10 до 19 лет [Seghal et al., 1972]. В определенной степени заболевание передается половым путем, но эпидемиология безусловно отличается от подлинно венерических болезней. Melton и соавт. (1978), рассматривая вопрос о возросшей пораженности чесоткой в военно-морском флоте США, отмечают пол-

ную неосведомленность личного состава в вопросах эпидемиологии данного состояния. Прямой взаимосвязи с педикулезом или гонореей не имеется. В 1974 г. новобранцы были не более немунными по отношению к чесотке, чем в 1973 г., но характерно, что пораженность за это время удвоилась. В эпидемиологии чесотки определенную роль играет переуплотненность жилья; по крайней мере об этом свидетельствуют более значительная пораженность у персонала, находящегося на борту судов, чем у располагающегося на береговых базах.

Люди могут также поражаться видами чесоточных клещей, паразитирующих у животных [Lumpt, 1972; Charlesworth, Johnson, 1974; Mumcuoglu, Ruffi, 1979]. Thomsett (1968) установлено, что клещи, обитающие у животных, могут быть очень агрессивными по отношению к людям. Так, по данным этого автора, 50 из 65 человек, подвергавшихся риску заражения, имели клещей. Половина пораженных участков располагалась на руках или туловище, но чесоточные ходы при этом не образовывались. Чесотка животных, переданная человеку, может сопровождаться выраженным раздражающим эффектом, но в целом исчезает без назначения специфического лечения [Smith, Claipole, 1967]. От голубей люди могут заражаться клещами *Dermanyssus gallinae*, при этом у пораженных развивается характерная для чесотки сыпь [Auger et al., 1979]. Hewitt и соавт. (1971) установили, что клещи животных существенно более редко вызывают заболевания у людей, чем мухи. Поражения, вызываемые чесоточными клещами, подвержены стрептококковой инфекции. Svartman и соавт. (1972, 1973) исследовали пораженные чесоткой участки кожи у собак и детей. В обоих случаях из них выделяли бета-гемолитический стрептококк, который наиболее вероятно был занесен не клещами, а мухами *Hippelates*. В Африке развитие острых гломерулонефритов часто взаимосвязано с пораженностью чесоткой [Turnbull, 1973; Whittl et al., 1973].

Отмечено, что у негроидов в Нигерии, и у проживающих в Лондоне чесотка развивается относительно редко [Ive, 1968]. Некоторые исследователи согласны с данными этого автора, но отмечают, что у представителей народности банту это заболевание редким не является, а среди негроидных групп, ранее свободных от чесотки, даже регистрируются вспышки. Дискуссия по этому вопросу продолжается [Alexander, 1978]. По данным Rietschel и соавт. (1979), в армии США у солдат негров чесотку выявляли в 0,37% случаев, а у белых в 0,42%. Авторы отмечают: «... в отношении распознавания цвета кожи клещи *Sarcoptes scabiei* были слепы». С этим фактом не согласны Кнох и соавт. (1979), которые отмечают, что пораженность у негроидов ниже, чем у белых.

Наиболее авторитетной книгой по чесотке остается работа Mellanby, изданная в 1972 г. Детализированные сведения приводятся также в обзоре Faïn (1978). Hawitt и соавт. (1973) рассматривают вопрос о разнообразии клещей, обнаруживаемых в окружающей человека среде, а Hawitt и Turk (1974) подчерки-

вают роль видов *Cheylitiella* в возникновении различных заболеваний у людей, что подтверждается также работами Fox и Reed (1978), McKeever и Allen (1979), Brandrup и соавт. (1979). Обращается также внимание на значение видов *Pyemotes* [Hewitt et al., 1976].

Другие инфекции

Редакционная статья журнала *Lancet* в 1979 г. была посвящена головной вше [Lancet, 1979]. В этой статье отмечается, что около 3% школьников в Англии поражены вшами. В Новой Зеландии наблюдаются меньшие уровни пораженности [Andrews, 1980], а эпидемические вспышки пораженности вшами наблюдались в Италии и достигали 10% пораженных [Petrelli et al., 1980].

Другие паразитарные болезни наиболее часто отмечаются в тропических странах, но также могут наблюдаться у иммигрантов или людей, возвращающихся из этих стран в страны умеренного климата. Ссылки, приводимые ниже, в основном включают обзоры по различным проблемам.

Инфекционные поражения кожи, вызванные личинками анкилостом (*A. braziliense*) известны под названием «кожная *larva migrans*». Данный гельминт паразитирует у кошек и собак и выделяется с их фекалиями. У людей паразитов обнаруживают в юго-восточной части Соединенных Штатов, в районе Мексиканского залива, в северных и центральных частях Южной Америки, в Индии, на Цейлоне, в Бирме, Индонезии и Южной Африке. В странах умеренного климата практически не встречается, но в них ту же самую роль выполняют личинки *Strongiloides* [Roekl, Lyons, 1977]. Контакт людей с зараженными фекалиями может привести к развитию заболеваний кожи, при этом личинки, неспособные добраться до своего естественного местообитания в кишечнике, остаются в коже и проделывают в них ходы, вызывая различные поражения.

Описываются случаи подкожного инфицирования, вызванные *Dirofilaria*. Всего описано менее 100 случаев [Payan, 1978]. *Dirofilaria* являются гельминтами, паразитирующими у собак и среди представителей семейства кошачьих. Встречаются в южной Европе, Северной и Южной Америке и в Азии.

Заражение простейшими *Leishmania tropica* приводит к развитию кожного лейшманиоза, известного также под названием багдадская, тропическая, восточная язва [Farah, Malak, 1974; Grove, 1972; Bryuceson, 1976]. Случаи заболеваний могут быть выявлены вне эндемичных районов [Charters, Staer, 1970; Rau et al., 1976; Muir et al., 1980]. Заражение может быть связано с наличием инфекции у хозяев — животных [Price, Silver, 1977; Mayrink et al., 1979].

Поражения, вызываемые лейшманиями, обычно ограничены кожей и выражаются в появлении незаживающих язв. Заболевание распространено в Центральной и Южной Америке, на северном

и южном побережьях Средиземного моря, в центральных и южных районах Америки. Форма лейшманиоза, известная под названием эспундия (кожно-слизистый лейшманиоз), распространена в Центральной и Южной Америке и характеризуется язвами, развивающимися на слизистых поверхностях, а также в местах соединения слизистой и кожи. Высказывалось предположение, что данное заболевание вызывается самостоятельным видом лейшманий — *L. brasiliensis*. В работе Lainson и Shaw (1972) рассматриваются таксономические проблемы, связанные с лейшманиями, распространенными в Новом Свете, а также дается описание новых форм [Barboza et al., 1976]. Точная диагностика и идентификация этих организмов необходима для правильного назначения терапии [Walton et al., 1974]. Подробное описание форм лейшманиоза, распространенных в Старом Свете, приведено в работе Bray (1972). Эпидемиология различных форм лейшманиоза существенно различается [Herrer, Christensen, 1976; Nadim, Rostami, 1974; Dowlati, 1979]. Вопросы иммунологии лейшманиоза рассматриваются в работах Bryceson и его сотрудников [Bryceson, 1972; Bryceson et al., 1974]. Особенности иммунного ответа на различных паразитов, включая *Leishmania*, приводятся в работе Plaifair (1978). Описание модели инфекции, вызванной *L. brasiliensis* и *L. mexicana*, приводится в работе Wilson и соавт. (1979).

Имеются и другие, более редкие паразитарные поражения кожи. Biagi (1969) рассматривает случаи кожного амебиаза в Мексике. В зонах распространения шистосоматоза могут наблюдаться гранулемы, вызванные данным видом гельминтов, либо заболевания под названием «зуд пловцов» [El Zawahry, 1969; Hoefler, 1974].

Вопросы кожных поражений при онхоцеркозе, распространенном в тропической Африке и Центральной Америке, рассматриваются в обзорах Gasparini (1969) и Browne (1972).

В тропических странах, а также у лиц, вернувшихся в умеренный климат из этих стран, могут наблюдаться различные кожные миазы, развивающиеся в результате внедрения в кожу личинок некоторых мух, которые проделывают в них ходы. В странах умеренного климата подобные заражения изредка также возможны [British Medical Journal, 1972; Mitchell, 1972; Radcliffe, 1972; Ianini et al., 1975; Hubler et al., 1974; Mahal, 1974; Idowu, Olotu, 1976; Sholten, Chrom, 1979].

Список экзотических патологических состояний постоянно расширяется. Например, описаны поражения кожи, вызванные личинками *Rhabditis* [Pasyk, 1978], а также *Tunga penetrans* [Zalar, Walther, 1980].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ackerman A. B., Stewart R., Stillman M. Scabies masquerading as dermatitis herpetiformis. — Journal of the American Medical Association, 1975, 233, 53.

- Alexander A. M.* Role of race in scabies infestation. — *Archives of Dermatology*, 1978, 114, 627.
- Andrew J. R. H.* Scabies in New Zealand. — *International Journal of Dermatology*, 1979, 18, 545.
- Andrew J. R. H.* Pediculosis in New Zealand. — *International Journal of Dermatology*, 1980, 19, 32.
- Anolik M. A., Rudolph R. I.* Scabies simulating Darier Disease in an immunosuppressed host. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 73.
- Auger P., Nantel J., Meunier N., Harrison R. J., Loisele R., Gyorkos T. W.* Skin acariasis caused by *Dermanyssus gallinae* (de Geer) an in-hospital outbreak. — *Canadian Medical Association Journal*, 1979, 120, 700.
- Barboza W., Moreira de Souza M. de C., de Souza J. M., Rassi D. M., Gerals B. B., de Oliveira R. L.* Note on the classification of the *Leishmania* sp responsible for cutaneous leishmaniasis in the East Coast region of Brazil. — *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 1976, 70, 389.
- Belle E. A., D'Souza T. J., Zarzour J. Y., Lemieux M., Wong C. C.* Hospital epidemic of scabies: diagnosis and control. — *Canadian Journal of Public Health*, 1979, 70, 133.
- Biagi F.* Cutaneous amoebiasis. — In: *Essays in Tropical Dermatology*, ed. Simons R. D. G. Ph., Marshall J., p. 205. Amsterdam: Excerpta Medica, 1969.
- Blumenthal D. S., Taplin D., Schultz M. G.* A community outbreak of scabies. — *American Journal of Epidemiology*, 1976, 104, 667.
- Brandrup F., Anderson K. E., Kristensen S.* Infektion beim Menschen und beim Hund mit der Milbe *Cheyletiella yasguri* Smiley. — *Hautarzt*, 1979, 30, 497.
- Bray R. S.* Leishmaniasis in the Old World. — *British Medical Bulletin*, 1972, 28, 39.
- Bricklin A. S., Musgnug R. H.* Norwegian scabies. A new complication of immunosuppressive therapy. — *Cutis*, 1978, 22, 81.
- British Medical Journal Epidemiology*, 1972, ii, 58.
- Browne S. G.* Onchocerciasis and the skin. — In: *Essays in Tropical Dermatology*, ed. Marshall J., Amsterdam: Excerpta Medica, 1972.
- Bryceson A. D. M.* Immunological aspects of cutaneous leishmaniasis. — In: *Essays in Tropical Dermatology*, ed. Marshall J. Amsterdam: Excerpta Medica, 1972.
- Bryceson A.* Tropical Dermatology — cutaneous leishmaniasis. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 94, 223.
- Bryceson A. D. M., Bray R. S., Dumonde D. C.* Experimental cutaneous leishmaniasis. — *Clinical and Experimental Immunology*, 1974, 16, 189.
- Burns B. R., Lampe R. M., Hansen G. H.* Neonatal scabies. — *American Journal of Diseases of Children*, 1979, 133, 1031.
- Burrows D., Bridges J. M., Morris T. C. M.* Reactivation of scabies rash by methotrexate. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 93, 219.
- Charlesworth E. N., Johnson J. L.* An epidemic of canine scabies in man. — *Archives of Dermatology*, 1974, 110, 572.
- Charters A. D., Staer P. A.* Cutaneous leishmaniasis of long incubation period in an Italian immigrant in Western Australia. — *Medical Journal of Australia*, 1970, 2, 278.
- Christopherson J.* The epidemiology of scabies in Denmark 1900—1975. — *Archives of Dermatology*, 1978, 114, 747.
- Csonka C. W.* Trichomoniasis and the dermatologist. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 90, 713.
- Desai S. C.* Scabies — a mighty persistent pestering puzzle despite pesticides. — *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 1978, 44, 127.
- Desai S. C., Nair S. S.* Ecology and epidemiology of scabies in India (Life history, ineffectivity and ecology of epidemic and endemic scabies). — *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 1978, 44, 197.
- Desch C., Nutting W. B.* *Demodex folliculorum* (Simon) and *D. brevis* (Akbulatova) of man, Description and reevaluation. — *Journal of Parasitology*, 1972, 58, 169.

- Desch C. E., Nutting W. B. Morphology and functional anatomy of *Demodex folliculorum* (Simon) of man. — *Acarologia*, 1977, 19, 422.
- Dick G. F., Burgdorf W. H. C., Gentry W. C. Norwegian scabies in Bloom's syndrome. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 212.
- Dowlatai Y. Cutaneous leishmaniasis. — *International Journal of Dermatology*, 1979, 18, 362.
- Ecker R. L., Winkelmann R. K. Demotex granuloma. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 343.
- El Zawahry M. Schistosomal granuloma of the skin. In: *Essays in tropical Dermatology*, ed. Simons R. D. G. Ph., Marshall J., p. 211. Amsterdam: Excerpta Medica, 1969.
- Espy P. D., Jolly H. W. Norwegian scabies. Occurrence in a patient undergoing immunosuppression. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 193.
- Fain A. Epidemiological problems of scabies. — *International Journal of Dermatology*, 1978, 17, 20.
- Falk E. S. Serum immunoglobulin values in patients with scabies. — *British Journal of Dermatology*, 1980, 102, 57.
- Farah F. S., Malak J. A. Cutaneous leishmaniasis. — *Archives of Dermatology*, 1971, 103, 467.
- Fox J. G., Reed C. *Cheyletiella* infestation of cats and their owners. — *Archives of Dermatology*, 1978, 114, 1233.
- Gasparini G. Onchocerciasis and Sowda. — In: *Essays in Tropical Dermatology*, ed. Simons, R. D. G. Ph., Marshall J., p. 215. Amsterdam: Excerpta Medica, 1969.
- Gear J. H. S. The pathogenicity of *Demodex*. In: *Essays in Tropical Dermatology*, ed. Marshall J. Amsterdam: Excerpta Medica, 1972.
- Gooch J. J., Strausius S. R., Beamer B., Reiter M. D., Correll G. W. Nosocomial outbreak of scabies. — *Archives of Dermatology*, 1978, 114, 897.
- Grove S. S. Cutaneous leishmaniasis in Southern Africa. — In: *Essays in Tropical Dermatology*, ed. Marshall J. Amsterdam: Excerpta Medica, 1972.
- Gulati P. V., Braganza C., Singh K. P., Borker V. Scabies in a semi-rural area in India. An epidemiologic study. — *International Journal of Dermatology*, 1977, 16, 594.
- Haydon J. R., Caplan R. M. Epidemic scabies. — *Archives of Dermatology*, 1971, 103, 168.
- Herrer A., Christensen H. A. Natural cutaneous leishmaniasis among dogs in Panama. — *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1976, 25, 59.
- Hewitt M., Barrow G. I., Miller D. C., Turk F., Turk S. Mites in the personal environment and their role in skin disorders. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 401.
- Hewitt M., Barrow G. I., Miller D. C., Turk S. M. A case of Pyemotes dermatitis. With a note on the role of these mites in skin disease. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 94, 423.
- Hewitt M., Turk S. M. *Cheyletiella* sp in the personal environment. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 90, 679.
- Hewitt M., Walton G. S., Walerhouse M. Pet animal infestations and human skin disease. — *British Journal of Dermatology*, 1971, 85, 215.
- Hoeffler D. F. Cercarial dermatitis. Its etiology, epidemiology and clinical aspects. — *Archives of Environmental Health*, 1974, 29, 225.
- Hubler W. R., Clabaugh W. Epidemic Norwegian scabies. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 179.
- Hubler W. R., Rudolph A. H., Dougherty E. F. Dermal myiasis. — *Archives of Dermatology*, 1974, 110, 109.
- Hurwitz S. Scabies in babies. — *American Journal of Disease of Children*, 1973, 26, 226.
- Iannini P. B., Brandt D., La Force F. M. Furuncular myiasis. — *Journal of the American Medical Association*, 1975, 233, 1375.
- Idowu L., Olotu O. Furuncular myiasis caused by the larvae of *Cordylobia anthropophaga* in an alsatian bitch and her owners in Apapa, Nigeria. —

- Ive F. A.* Scabies in Africa. — British Medical Journal, 1968, iv, 706.
- Kanaaneh H. A. K., Rabi S. A., Badarneh S. M.* The eradication of a large scabies outbreak using community wide health education. — American Journal of Public Health, 1976, 66, 564.
- Knox D. W., Yoder F., Kramer H.* Incidence of scabies in white and black populations. — Archives of Dermatology, 1979, 115, 1286.
- Kolman J.* Trichomoniasis: Diagnose und Therapie. Vienna: Mandrich, 1973.
- Konstantinov D., Stanoeva L.* Norwegian scabies in homozygous twins. — Dermatologica, 1976, 152, 55.
- Laison R., Shaw J. J.* Leishmaniasis of the New World: taxonomic problems. — British Medical Bulletin, 1972, 28, 44.
- Lancet* Head lice in the seventies (leading article), 1979, 2, 130.
- McCann U., Landes E.* Scabies Norvegica. — Zeitschrift für Haut Krankheiten, 1975, 50, 473.
- McKeever P. J., Allen S. K.* Dermatitis associated with *Cheyletiella* infection in cats. — Journal of the American Veterinary Medical Association, 1979, 174, 718.
- MacMillan A. L.* Unusual features of scabies associated with topical fluorinated steroids. — British Journal of Dermatology, 1972, 87, 496.
- Mahal H.* Literarische Studien Zur Biologie und Parasitologie der Creeping disease (Myiasis). — Hautarzt, 1974, 25, 418.
- Mayrink W., Williams P., Coelho M. V., Dias M., Vianna Martins A., Magalhaes P. A., Dacosta C. A., Falcao A. R., Melo M. N., Falcao A. L.* Epidemiology of dermal leishmaniasis in the Rio Doce Valley, State of Minas Gerais, Brazil. — Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 1979, 73, 423.
- Mellanby K.* Scabies Hampton: Clasey, 1972.
- Melton L. J. III, Erazin S. A., Damm S. R.* Scabies in the United States Army. — American Journal of Public Health, 1978, 68, 776.
- Mitchell R., Tumbu fly.* — British Medical Journal, 1972, ii, 351.
- Muir A. D., Barry A. F., Foaogli J. L.* Aleppo boil in Christchurch: a case of cutaneous leishmaniasis. — New Zealand Medical Journal, 1980, 91, 44.
- Mumcuoglu Y., Ruffli T.* Infestation des Menschen durch *Sarcoptes scabiei* var *bovis*. — Hautarzt, 1979, 30, 423.
- Nadim A., Rostami G. L. S.* Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Kabul, Afghanistan. — Bulletin of the World Health Organisation, 1974, 51, 45.
- Nair B. K. H., Joseph A., Narayanan P. I., Chacko K. V.* Epidemiology of scabies. — Indian Journal of Dermatology and Venereology, 1973, 39, 401.
- Nutting W. B.* Hair follicle mites (Acari Demodicidae) of man. — International Journal of Dermatology, 1976, 15, 79.
- Nutting W. B., Green A. C.* Hair follicle mites (Acari Demodicidae) from Australian aborigines. — Australian Journal of Dermatology, 1974, 15, 10.
- Orkin M., Maibach H. I.* Scabies in children. — Pediatric Clinics of North America, 1978, 25, 371.
- Orkin M., Maibach H. I.* Scabies, a current problem. — Postgraduate Medicine, 1979, 66, No 1, 52.
- Orkin M., Maibach H. I., Parish L. C., Schwartzman R. M.* Scabies and pediculosis. Philadelphia: Lippincott, 1977.
- Palicka P.* Epidemiology of scabies. 1. Analysis of notified morbidity in 1961—1977. — Ceskoslovenska epidemiologie, mikrobiologie, imunologie, 1979a, 28, 29.
- Palicka P.* Epidemiology of scabies. 2. Results of epidemiological surveys in familial foci. — Ceskoslovenska epidemiologie, mikrobiologie, imunologie, 1979b, 28, 108.
- Parlette H. L.* Scabietic infestation of man. — Cutis, 1975, 16, 47.
- Pasyk K.* Dermatitis rhabditidosa in an 11-year-old girl. A new cutaneous parasitic disease of man. — British Journal of Dermatology, 1978, 98, 107.
- Payan H. M.* Human infection with *Dirofilaria*. — Archives of Dermatology, 1978, 114, 593.

- Petrelli G., Majori G., Maggini M., Taggi F., Maroli M.** The head louse in Italy: an epidemiological study among school-children. — *Royal Society of Health Journal*, 1980, 100, 64.
- Playfair J. H. L.** Effective and ineffective immune responses to parasites: evidence from experimental models. — *Current Topics in Microbiology and Immunity*, 1978, 80, 37.
- Price S. M., Silvers D. N.** New World Leishmaniasis. — *Archives of Dermatology*, 1977, 113, 1415.
- Radcliffe W.** Tumbu fly. — *British Medical Journal*, 1927, ii, 164.
- Rau R. C., Dubin H. V., Taylor W. B.** *Leishmania tropica* infections in travellers. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 197.
- Reitschel R. L., Lewis C. W., Jones H. E., Akers W. A., Greenberg J.** Scabies and the role of race. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 109.
- Robinson T. W. E.** *Demodex folliculorum* and rosacea. — *Archives of Dermatology*, 1965, 92, 542.
- Roeckel I. E., Lyons E. T.** Cutaneous larva migrans, an occupational disease. — *Annals of Clinical and Laboratory Sciences*, 1977, 7, 405.
- Scholten T., Chrom V. H.** Myiasis due to *Cuterebra* in humans. — *Canadian Medical Association Journal*, 1979, 120, 1392.
- Seghal V. N., Roa T. L., Rege V. L., Vadirai S. N.** Scabies: a study of incidence and treatment method. — *International Journal of Dermatology*, 1972, 11, 406.
- Smith E. B., Claypoole T. F.** Canine scabies in dogs and in humans. — *Journal of the American Medical Association*, 1967, 199, 59.
- Svartman M., Potter E., Finkler J. F., Poon-King T., Earle D. P.** Epidemic scabies and acute glomerulonephritis in Trinidad. — *Lancet*, 1972, i, 249.
- Svartman M., Potter E. V., Poon-King T., Earle D. P.** Streptococcal infection of scabietic lesions related to acute glomerulonephritis in Trinidad. — *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1973, 81, 182.
- Thomsett L. R.** Mite infestation of man contracted from dogs and cats. — *British Medical Journal*, 1968, iii, 93.
- Turnbull P. R. G.** Aetiology of acute glomerulonephritis. — *British Medical Journal*, 1973, ii, 666.
- Tuzan Y., Kotogyan A., Çenesizoglu E., Baransu O., Ozarmagan G., Ural A., Cilara A., Gurler A., Tat A. L.** The epidemiology of scabies in Turkey. — *International Journal of Dermatology*, 1980, 19, 41.
- Walton B. C., Paulson J. E., Arjona M. A., Peterson C. A.** American cutaneous leishmaniasis. — *Journal of the American Medical Association*, 1974, 228, 1256.
- Whittle H. C., Abdullah M. T., Fakunle F., Parry E. H. O., Rajkovic A. D.** Scabies, pyoderma and nephritis in Zaria, Nigeria. A clinical and epidemiological study. — *Transactions of the Royal Society for Tropical Medicine and Hygiene*, 1973, 67, 349.
- Wilson H. R., Dieckmann B. S., Childs G. E.** *Leishmania braziliensis* and *Leishmania mexicana*. Experimental cutaneous infection in golden hamsters. — *Experimental Parasitology*, 1979, 47, 270.
- Wishart J.** Norwegian scabies, a Christchurch epidemic. — *Australasian Journal of Dermatology*, 1972, 13, 127.
- Witkowski J. A., Parish L. C.** Scabies update 1978. — *International Journal of Dermatology*, 1978, 17, 401.
- Zalar G. L., Walther R. R.** Infestation by *Tunga penetrans*. — *Archives of Dermatology*, 1980, 116, 80.
- Zumpt F.** Scabies and sarcoptic mange. In: *Essays in Tropical Dermatology*, ed. Marshall J., Amsterdam: Excerpta Medica, 1972.

Часть III

ЭКОЛОГИЯ КОЖИ

14. Микробиология неинфекционных состояний

В этиологии таких относительно частых патологических состояний, как псориаз и экзема, роль различных сочленов микрофлоры кожи изучена недостаточно, и еще меньше известно о ее значении в развитии более редких болезней. Внимание исследователей в основном привлекали стафилококки, преимущественно *Staphylococcus aureus*, особенно в связи со случаями внутрибольничной инфекции и их значением в развитии носительства при различных состояниях кожи.

Псориаз

Псориаз является довольно частым, в основном хроническим заболеванием, развивающимся преимущественно у генетически предрасположенных лиц. Характеризуется образованием хорошо отграниченных от здоровой кожи пораженных участков, покрытых серебристыми чешуйками. При данном заболевании происходит усиление эпидермопоза, пролиферация капилляров дермы и усиление эпидермальных нарушений, сопровождаемых акантозом, паракератозом и исчезновением гранулярного слоя. Пораженные участки или бляшки имеют тенденцию к слиянию и могут существовать неопределенно долго. Ранее предполагали, что эпидермальная гиперплазия происходит вследствие того, что митотическое деление при псориазе происходит более интенсивно, чем у обычных людей, но Halprin (1972), а также Flexman и Шорга (1972) полагают, что интенсивность митоза не более велика, чем у здоровых людей, за исключением того, что в нижних частях эпидермиса имеется три — четыре слоя клеток и во всех происходит деление в отличие от одного обычного делящегося слоя. Gellant (1976), однако, оспаривает факт, что имеется три пула размножающихся клеток, два из которых требуют специфической стимуляции для пролиферации. Обзор исследований по псориазу приводится в работе Farber и соавт. (1976).

Подлинная заболеваемость псориазом не установлена вплоть до настоящего времени. Среди взрослых, проживающих в странах северо-западной Европы, пораженность псориазом достигает 1,5—

2% от всего населения. Среди африканских и азиатских народностей пораженность существенно ниже и совсем невелика среди американских индейцев.

При изучении в сканирующем электронном микроскопе псориазная кожа представляется состоящей из значительно более беспорядочно расположенных клеток, чем при обычной, здоровой коже, а ее поверхность выглядит более грубой. Эти факты говорят о том, что псориазные клетки рогового слоя более твердые и менее гибкие, чем в здоровой коже, с более широкими и многочисленными межклеточными промежутками, где могут обитать бактерии. Волосы, находящиеся на бляшках, более тонкие, чем на здоровой коже у тех же больных псориазом и у здоровых людей.

Интенсивность метаболизма в бляшках возрастает, но каких-либо особых биохимических дефектов при псориазе до сих пор не выявлено. Уже давно известно, что потоотделение на поверхности бляшек нарушается вплоть до его полного прекращения. Это вызывается как блокадой протоков потовых желез, так и специфическими дефектами функционирования потовых протоков (см. главу 2). Возрастающая потеря воды, вероятно, вызвана плохими водозащитными свойствами паракератозных чешуек. Вместе с тем имеются факты, что в данном процессе участвует вся кожа, а не только бляшки [Shuster, 1971]. Shahidullah и соавт. (1969) установили, что незаметное потоотделение на здоровой коже больных псориазом происходит так же, как и на коже здоровых людей, а на пораженной коже со значительно большей интенсивностью.

Бактериологические исследования псориазных бляшек показывают, что они часто оказываются колонизированными *S. aureus* без каких-либо признаков инфекционного процесса. В 1968 г. Noble и Savin отметили, что у 44% из 16 обследованных больных с псориазом из бляшек или прилегающей здоровой кожи выделяли *S. aureus*. По данным Selwyn (1963), 35% больных были колонизированы золотистым стафилококком. Тем не менее обе группы исследователей отметили, что у поликлинических больных псориазом стафилококков выделяли довольно редко. Из этого авторы делают вывод, что, хотя больные псориазом, находящиеся в больнице, колонизированы стафилококками и представляют серьезную опасность в отношении развития внутрибольничных вспышек, больший уровень носительства отражает скорее специфику больничных условий, а не является характеристикой данного заболевания.

От псориазных больных выделяется значительное количество загрязненных микроорганизмами чешуек кожи. Истончение рогового слоя ведет к возрастанию выделения частичек небольшого диаметра, так же как и большого, обычно наблюдаемых при псориазе. Лица с данным патологическим состоянием являются необычно устойчивыми к возникновению различных гнойничковых заболеваний кожи, но представляют определенную опасность



Рис. 38. Гистограмма нормального распределения носительства микроорганизмов при различных соотношениях численности на здоровой коже и участках, пораженных псориазом [Noble, Savin, 1968].

для других пациентов, находящихся на госпитализации, являясь активными распространителями потенциально патогенных микроорганизмов. При расследовании внутрибольничной вспышки стафилококковой раневой инфекции был выявлен источник — анестезиолог, больной псориазом [Payne, 1967]. Псориаз у него был в течение восьми лет и очевидного рассеивания *S. aureus* пациентом в больнице не отмечалось. Только после того, как он сам подвергся госпитализации для лечения стероидными гормонами, интенсивность распространения стафилококков от него резко возросла. В другом случае от больного с пустулезным псориазом в условиях больницы произошло распространение *Strept. pyogenes* [Noble, 1969], *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивого к антибиотикам штамма *S. aureus* [Noble, 1971], и дрожжевой фазы *Pityrosporum pachydermatis* [Somerville, 1972].

Неоднократно приводились сведения о том, что больные псориазом часто распространяют патогенные микроорганизмы, но при этом состав бактериальной флоры у этих больных остается изученным недостаточно. Pillsbury и Nichlos (1946), изучая состав микрофлоры у больных с различными патологическими состояниями кожи, такими как «дерматиты», псориаз, болезнь Дарье и другими острыми или хроническими заболеваниями, выявили значительные отклонения от обычного состава флоры здоровой кожи. Уровень носительства стрептококков, особенно негемолитических, был довольно высок, хотя их доля в общем составе микрофлоры относительно невелика. Из интертригинозных зон кожи у больных с псориазом Smith и Waterworth (1962) выделяли гемолитические стрептококки и энтерококки.

В свою очередь Noble и Savin (1968), изучая численность *S. aureus* на коже, а также других представителей бактериальной популяции, не выявили значимой разницы между популяциями на псориазных бляшках, здоровой коже больных псориазом и кожи здоровых людей (рис. 38). Эти исследователи применяли метод отбора материала посредством контактных пластинок, изучая только колониеобразующие единицы на коже. Согласно другим авторам, различий в численности бактерий на псориазных бляшках и на поверхности здоровой кожи не имеется, но при

псориазе на более глубоких уровнях кожи численность бактерий значительно выше [Lynfield et al., 1972]. Эти исследователи обнаружили более 50 колониеобразующих единиц на один квадратный сантиметр даже после 14 отщеплений чешуек с поверхности псориазных бляшек. В то же время на здоровой коже у здоровых людей их имелось до 10 на 1 см² поверхности тела после 5 отщеплений и менее 2/см² после 14 отщеплений. Авторы отмечают, что из бляшек при псориазе они выделяли *Proteus*, *S. aureus*, *Klebsiella* и *Serratia*. Marples и соавт. (1973), используя метод соскобов, также подтвердили наличие более многочисленных популяций микроорганизмов на псориазных бляшках. Singh и Rao (1978) делают аналогичный вывод. С этими выводами не согласны Aly и соавт. (1976), несмотря на то, что они также отметили сходные количественные изменения. Согласно их данным, популяция *S. aureus* на псориазных бляшках была в двадцать раз более многочисленна, но численность липофильных коринеформных бактерий примерно в 15 раз меньше. Количество других *Micrococcaceae* и коринеформных бактерий практически не отличалось от показателя у здоровых людей.

Размножение *S. aureus* на коже, пораженной псориазом, происходит при условии, что незаметное потоотделение снижено. Подобные результаты получают и при окклюзии кожи.

Чешуйки кожи при псориазе до некоторой степени оказывают стимулирующее действие на рост нитчатых грибов, дерматофитов и сапрофитов, а также дрожжей. Тем не менее пораженность дерматофитами у больных псориазом ниже, чем в контроле. В ногтях больных псориазом дерматофитные грибы обнаруживаются реже (в 14%), чем в ногтях у здоровых людей (33%). При экспериментальной инокуляции дерматофитных грибов в порошок, приготовленный из ногтей больных псориазом, развитие происходило реже, чем в порошок из ногтей от здоровых людей [Gotz et al., 1974]. В отличие от этих данных Arieli и соавт. (1979) установили, что при экспериментальной инокуляции *T. rubrum* и *T. mentagrophytes* на здоровую кожу и пораженную псориазом на последней поражения развивались более часто. Somerville (1972) установлено, что носительство *C. albicans* на коже больных псориазом развивается более часто, и это не связано с контаминацией микроорганизмами из полости рта. При этом различий в носительстве других дрожжеподобных грибов по сравнению, например, с большим экземой выявлено не было. У больных, находящихся на госпитализации в кожном отделении, *Pityrosporum pachydermatis* временами выделяли в 16% случаев. Девять человек оставались постоянными носителями в течение определенного периода времени, из них у восьми отмечалось тяжелое течение псориаза, а у других больных имелся грибовидный микоз.

Некоторые авторы высказывают предположение, что существует взаимосвязь между псориазом и стрептококковой инфекцией. Так, Tervaert и Esseveld (1970) предполагали, что нарушения

функции капилляров при псориазе вызваны либо прямым токсическим действием, либо являются аллергической реакцией на некоторые вещества, вырабатываемые стрептококками. Острому каплевидному псориазу, в особенности у детей и юношей, часто предшествует развитие острой стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей за одну или две недели перед появлением пораженных участков на коже. Levene (1972) высказывает мнение, что это феномен Kober, развивающийся на участке минимального воспаления. По данным Koester и Fikentscher (1973), у 89 из 227 лиц с псориазом перед появлением симптомов заболевания на коже развивалась острая инфекция верхних дыхательных путей, а связи с хроническими тонзиллитами не выявлено. Sato и Ishikawa (1977) выявили увеличение титра антител к стрептококкам у лиц с острым каплевидным псориазом. Эти факты, так же как и сведения Cole и Wuerrger (1978), выделивших и частично идентифицировавших митогены, вызывающие пролиферацию кератиноцитов, вырабатываемых стрептококками группы А, но не вырабатываемых группой С или *Strept. viridans*, в значительной степени подкрепляют идею о стрептококковой этиологии острого каплевидного псориаза. Landry и Muller (1972) у одного из больных выявили взаимосвязь между развитием пустулезного псориаза и инфекцией, вызванной бета-гемолитическим стрептококком. McFadyen и Lyell (1971) приводят сведения о развитии системной инфекции, вызванной *S. aureus* и пустулезным псориазом. Авторами *S. aureus* был выделен из крови всех семи больных с пустулезным псориазом, у которых ремиссия пустулезной фазы наступила после соответствующей терапии антибиотиками. Эти факты пока подтверждены не были. Thomsen и Osterbye (1973) из крови выделяли культуру *S. albus*, но Matta (1974), применяя очень тщательную обработку поверхности кожи перед пункцией вены, установлено, что 17 из 18 исследованных образцов были стерильными.

Экзема

Экзема является своеобразным видом воспалительной реакции кожи на разнообразные внешние и внутренние факторы, действующие совместно или поодиночке. Клинически они характеризуются развитием папуловезикул, а гистологически спонгиозом. Имеется много клинических форм данного заболевания, а их классификация довольно трудна, но основные формы определяют следующим образом.

1. Атопический дерматит (атопическая экзема) в сочетании с ихтиозом сопровождается специфическими иммунологическими отклонениями. Изменения кожи выражаются в развитии ксероза (сухая кожа), уменьшении потоотделения, снижении продуцирования сального секрета, возрастании рН и продуцирования двуокси углерода [Abe et al., 1978]. Возрастание значений рН прямо связано с уменьшением потоотделения, а более высокие зна-

чения рН наблюдали на участках, предрасположенных к развитию заболевания, а именно на сгибательных поверхностях запястья, в локтевых ямках, на участках вокруг рта и щеках, на задней поверхности шеи и в подколенных ямках. При атопических дерматитах у детей и взрослых содержание холестерина липидов кожи выше, чем в норме, а также имеется относительный дефицит ненасыщенных жирных кислот. Бактериальная флора у лиц с атопическим дерматитом существенно отличается от микрофлоры здоровых людей. Такие лица более подвержены развитию различных генерализованных инфекций, вызываемых вирусами герпеса и вакцины. При аутосомной доминантной форме ихтиоза, которая часто связана с атопией, дерматофитная инфекция обычно развивается бурно и является резистентной к терапии.

2. Себорейный дерматит. Экзематозные поражения развиваются преимущественно на участках с большей активностью сальных желез. Причина их неизвестна.

3. Экзогенная экзема. Включает аллергические контактные дерматиты, раздражающие и инфекционные дерматиты.

4. Нумулярная экзема. Характеризуется округлой, дисковидной конфигурацией бляшек.

5. Помфоликс. Острое, рецидивирующее или хроническое заболевание, поражающее ладони или подошвы.

Лица с экземой часто оказываются колонизированными *S. aureus* даже в большей степени, чем при псориазе. Было также показано, что и на здоровых участках кожи у больных с экземой размножение *S. aureus* происходит более интенсивно, чем у здоровых людей. Wilson и соавт. (1971) показано, что лица с экземой более часто являются носителями *S. aureus*, чем люди с другими заболеваниями кожи, в особенности на таких участках, как грудная клетка и паховые области. При госпитализации наиболее интенсивно колонизируется кожа грудной клетки. В табл. 101 показано носительство *S. aureus* при различных типах экземы.

Из представленных данных видно, что наиболее часто колонизируются лица с атопической экземой. С участков кожи, пора-

Таблица 101. Носительство *Staph. aureus* у госпитализированных больных при различных экзематозных состояниях

	Носители (%)			Всего обследовано больных
	нос	грудная клетка	промежность	
Атопическая экзема	82	77	68	121
Нумулярная или дисковидная экзема	32	23	19	31
«Варикозная экзема»	53	47	22	36
Помфоликс или экзема рук и/или ног, исключая контактный дерматит	44	38	25	55



Рис. 39.
Доля носителей стафилококков в связи с количеством микроорганизмов на здоровых и пораженных участках кожи [Bibel, Greenberg, Cook, 1977].

женных экземой, выделяется большое количество стафилококков и стрептококков.

Leuyden и соавт. (1974) показали, что примерно у половины из 50 обследованных больных с бляшками экземы численность *S. aureus* составила 10⁶/см². Носителями данного микроорганизма являлось 90% этих больных. У 20 больных с экссудативной формой экземы численность популяции *S. aureus* превышала 10⁷/см² и преобладала не только на пораженных участках, но и на прилегающей коже. По сведениям Bibel и соавт. (1977), численность микроорганизмов на пораженных участках кожи была выше, чем на видимо здоровой коже (рис. 39). Это характерно не только для золотистого стафилококка, но и для других представителей нормальной микрофлоры. Наблюдалась довольно тесная корреляция между численностью *S. aureus* и другими микроорганизмами. Тем не менее даже в случае очень интенсивной колонизации микроорганизмами не наблюдалось признаков воспалительной реакции или какого-либо повреждения тканей [Noble, 1971; Hanifin, Rogge, 1977].

Тяжесть течения атопического дерматита связана с уровнем циркулирующих иммуноглобулинов IgE и лейкоцитарным хемотаксисом. (Это обширный вопрос, выходящий за пределы данной книги.) Более детальные сведения читатель найдет в труде Rajka [Rajka, 1975] и в ряде публикаций по данному вопросу: Jones и соавт. (1975), Hill и соавт. (1976), Stone и соавт. (1976), Blum и Fish (1977), Dahl и соавт. (1978), Jeune и соавт. (1978), Rebora и соавт. (1978), Busse и Lantis (1979), Elliott и Hanifin (1979), Issekutz и соавт. (1979).

Уместно отметить, что Marion J. White (личное сообщение) установила, что лица с атопическим дерматитом не реагируют на стафилококковый протени так остро, как здоровые люди или больные псориазом. Сниженный уровень иммунного ответа позволяет

понять причину толерантности лиц с атопическим дерматитом на колонизацию кожи значительным числом *S. aureus*, который у других людей мог бы вызвать развитие клинических симптомов.

Большая численность популяции *S. aureus* на пораженной и здоровой коже означает, что лица с экземой могут интенсивно распространять микроорганизмы в больничных условиях (см. главу 3).

Во внутрибольничных условиях может происходить распространение не только стафилококков. Hodes (1965) приводит сведения о распространении в больничной палате гемолитического стрептококка от ребенка, у которого развилась микробная экзема. Имеется также много других аналогичных примеров. Huriez и соавт. (1958) показано, что у 21% лиц с экземой титры антител к стрептококкам возросли, что свидетельствует о более высокой степени колонизации микроорганизмом данных больных. При себорейном дерматите Pachtman и соавт. (1954) не выявили очевидных изменений в микробной флоре.

У лиц с атопическим дерматитом наблюдается снижение резистентности к заражению вирусами герпеса и вакцины. Отмечено, что *Microsporium cookei* — дерматофит, обнаруживаемый в почве, часто суперинфицирует экзематозные пораженные участки кожи на ногах, а также между пальцами стоп. Инфицирование одного из наблюдаемых больных произошло либо в результате непосредственного контакта с почвой, либо от его собаки, у которой имелись небольшие поражения на ушах и кожи грудной клетки. Тем не менее Manson (1977) отмечает, что грибы очень редко являются причиной вторичной инфекции при экземе.

Термин «микробная» экзема, которым обозначают различные заболевания и часто выделяют патогенные микроорганизмы, является неправильным [Shrank, 1967]. Тем не менее термином «микробная экзема» продолжают пользоваться [Storck, 1975; Koester et al., 1975], а также описывают экзему, «вызванную» другими обитателями кожи [Jackson, 1977]. В серии публикаций Welbourn и ее сотрудники приводят сведения об исследованиях абсорбции бактериальных антигенов и их взаимодействии с защитными механизмами хозяина у больных с атопическим дерматитом. Авторы пришли к выводу, что экзематозные повреждения кожи способствуют пролиферации микробной флоры, а возросшая проницаемость сосудов способствует проникновению антигенов, но это происходит только в том случае, если кожа уже повреждена. Микробы, таким образом, потенцируют экзематозные поражения, но их не вызывают [Welbourn et al., 1976a, b; Parish et al., 1976a, b].

Розацеа и перiorальные дерматиты

Розацеа является хроническим патологическим состоянием кожи, характеризующимся эпизодами покраснения лица, ведущими к телеангиэктазиям и дермальному отеку. У некоторых заболе-

ших развиваются папулы, имеющие характерную гистологическую картину, у других больных появляются пустулы, а у некоторых гиперплазия сальных желез. В Западной Европе это относительно частое заболевание, составляющее от 0,5 до 1% всех больных с заболеваниями кожи. Начало заболевания приходится на возраст 30—50 лет. Более часто встречается у женщин, чем у мужчин в соотношении примерно 3/1. Если это патологическое состояние появляется у подростков, то чаще поражаются юноши.

В прошлом полагали, что определенную роль в этиологии заболевания играют клещи *Demodex folliculorum*, но сейчас эта точка зрения подвергается сомнению. Brodie (1952) показано, что клещи этого вида были обнаружены у 43 из 50 обследованных больных, но, к сожалению, автор не приводит сведений по контрольной группе, поэтому представленные факты могут отражать долю обычных носителей этого паразита. Пораженность волосяных фолликулов данным клещом составляла 28%, но, вероятно, подлинные значения были значительно выше. Местное назначение сульфуровой мази смягчает течение розацеа, но не оказывает никакого действия на популяцию клещей, и это говорит о том, что в ее этиологии они никакой роли не играют.

На пораженных участках кожи сальные железы имеют большие размеры, чем на здоровых. В свою очередь заболевание чаще развивается на участках с более крупными сальными железами [Fitzpatrick et al., 1971]. На основании этих фактов высказывалось предположение, что данное состояние имеет определенное значение в развитии заболевания. В то же время Marks (1968) отмечает, что в составе микробной флоры у лиц с папулезной розацеа и у здоровых людей разницы не выявлено. Микрококков выделяли у 96% заболевших, коринеформные бактерии в 76%, а 20% были носителями *S. aureus* в носу. Наиболее часто выделяли коагулазоотрицательных, грамположительных кокков *S. epidermidis* биотипа 1 (BP), затем *S. epidermidis* биотипа 2, *S. saprophyticus* биотипа 2, а также *Micrococcus varians*. В двух случаях были выделены виды *Proteus*, а в одном *Klebsiella*.

В стуле больных выделяли *Penicillium* и *Aspergillus*, а в сыворотке крови преципитирующие антитела. При пероральных дерматитах повышается уровень антител к грибам *Candida* [Hauck, Milbradt, 1974]. При исследовании биопсии от больных периоральным дерматитом обнаруживали веретенообразные палочки, которых не обнаруживают при других дерматитах, развивающихся на лице.

Другие неинфекционные заболевания кожи

Больные, страдающие грибвидным микозом, ретикулезом, способны активно распространять различные потенциально патогенные микроорганизмы. Эти заболевания довольно редкие и обычно имеют затяжное течение, продолжающееся до 20 лет и более. При этом редко бывает, что в течение этого периода на коже

не имеется поражений. Самые первые пораженные участки кожи имеют неспецифический экзематозный характер, эритематозны, сухие, с небольшим шелушением, часто сопровождаются зудом. Течение заболевания прогрессирует и появляются опухолевидные изменения кожи. Поскольку этим заболеваниям подвержена большая часть участков тела, то больные не только более интенсивно колонизируются различными микроорганизмами, но и более энергично их рассеивают.

Состав микрофлоры на коже больных с этими редкими заболеваниями изучен недостаточно. Тем не менее Noble (1971) приведено описание распространения во внутрибольничных условиях от пяти больных с грибвидным микозом неомицинустойчивого штамма *S. aureus*. Вспышка стафилококковой инфекции началась в результате распространения стафилококков от больного с терминальным *mycosis fungoides* и у 13 больных, 4 из которых также оказались больными с грибвидным микозом, появился этот же самый штамм стафилококков. Параллельно этой вспышке развивалась другая, вызванная неомицинустойчивым штаммом *S. aureus*.

Больные с *mycosis fungoides* оказались подверженными заражению только неомицинустойчивым штаммом и не заражались его чувствительным вариантом. Никого из заболевших неомицином не лечили, и это может говорить о том, что больные с грибвидным микозом были и до этого предрасположены к заражению резистентным штаммом. У 3 женщин и 3 других мужчин, принятых в больницу в различное время, носительство стафилококков либо не развилось, либо распространения стафилококков от них не произошло (один из этих больных мужчин являлся носителем неомицинустойчивого штамма *S. aureus*, но другого фаготипа, отличающегося от того, что вызвал вспышку).

По данным Somerville (1972), у 9 больных, колонизированных *Pit. pachydermatis*, у одного имелся грибвидный микоз, а 8 страдали тяжелой формой псориаза.

Болезнь Дарье характеризуется бородавчатым ростом кожи, при котором происходит значительное утолщение слоя роговых клеток. Заболевание чаще всего развивается на туловище, боковых поверхностях тела, лице и на сгибательных поверхностях конечностей. Пораженные участки кожи очень легко колонизируются различными микроорганизмами, которые в дальнейшем очень трудно поддаются элиминации. Noble в течение нескольких недель осуществлялось наблюдение на больной, которую готовили к дермобразии, и в течение всего этого периода у нее продолжали выделять *S. aureus*, *Strept. pyogenes*, *Ps. aeruginosa* и виды *Proteus*, несмотря на попытки проводить дезинфекционные процедуры посредством назначения хлоргексидиновых ванн и местного применения соединений йода. Подобные больные чрезвычайно восприимчивы к заражению вирусом вакцины и герпеса [Salo, Valle, 1973] и в то время, когда антибиотики еще не применялись, они часто погибали от сопутствующей инфекции.

Бактериальная флора поверхности кожи при многих неинфекционных заболеваниях и под их действием может изменяться, но сущность этих процессов в настоящее время остается практически неизвестной. Montes и его сотрудники (1970) высказывают предположение, что *S. aureus*, обнаруживаемый на пораженных участках кожи у больных с доброкачественной семейной пузырчаткой, может играть значительную роль, подготавливая почву для развития новых поражений, а не просто колонизируя уже пораженные участки.

Красная потница (пеленочный дерматит)

Относительно этиологии красной потницы мнения различных исследователей расходятся. Одни считают, что ее происхождение является чисто механическим, а другие предполагают, что развитие данного состояния обусловлено действием бактерий. Красная потница часто развивается у людей, которые из умеренного климата попадают во влажный, тропический. Заболевание характеризуется закрытием пор кожи, появлением гипергидроза и развитием папул и пустул. O'Brien (1950) отмечал, что в закупорке пор кожи определенное участие принимают микроорганизмы, другие же исследователи считают, что это результат чисто механического действия.

В 1955 г. O'Brien модифицировал свою точку зрения и в экспериментальном исследовании показал, что при нанесении на кожу *Staphylococcus aureus* или *Candida albicans* на агаровых культурах развивались более тяжелые поражения кожи, чем при использовании стерильного агара. Lyons и соавт. (1962) были убеждены, что красная потница является заболеванием, вызываемым стафилококками, а Loenwenthal (1962), а также Henning и соавт. (1972) это отрицали. В отличие от этого Holze и Kligman (1978) твердо убеждены, что причиной данного заболевания является действие кокков. Так, показано, что ангидроз может быть вызван окклюзией кожи спины, но не развивается, если при этом применяются антибактериальные вещества, препятствующие размножению микроорганизмов. Авторы считают, что «кокки секретируют токсины, который повреждает стенки протоков потовых желез, потоотделение нарушается, происходит инфильтрация лейкоцитов и полная закупорка просветов протока желез на несколько недель».

Потница

По всей вероятности, потница является заболеванием, в этиологии которого играют роль множество разнообразных факторов [Montes et al., 1971]. Клиническую сущность заболевания определяют инфекционные, бактериальные или грибковые осложнения основного заболевания. К данному состоянию могут также присоединяться псориазоподобные явления.

Основными этиологическими факторами могут являться: аммиачный дерматит, себорейный дерматит, псориаз, атопичный дерматит и контактный дерматит. Высказывалось предположение, что одним из этиологических факторов является присоединение бактериальной или грибковой инфекции, что является причиной развивающихся поражений либо непосредственно, либо быть усугубляющим фактором. Особенно подчеркивается значение в этиологии *Candida albicans*, а роль бактерий изучена недостаточно. Вместе с тем известно, что заболеваемость потницей, а также тяжесть поражений могут быть снижены применением бактерицидных сортов мыла.

Развитие потницы обычно следует определенной схеме. Сначала появляется легкая эритема у лиц мужского пола в основном на ягодицах и внутренних поверхностях бедер, а у девочек на ягодицах и в области половых органов. Это те участки кожи, которые в наибольшей степени подвержены загрязнению мочой, когда дети лежат на спине. Далее эритема может распространяться на промежность и на этой стадии у обоих полов появляются папулы. В наиболее запущенных случаях происходит дальнейшее усугубление течения заболевания и даже появление изъязвлений с признаками присоединения инфекции. Иногда сыпь концентрируется только в области заднепроходного отверстия, и в таком случае ее появление связывают с диареей, а заболевание в таком случае не считают «подлинной потницей».

Wagin (1966) считает, что начальной стадией «псориазиформной потницы» является появление раздражения, вызванного воздействием аммиака, а также многими микроорганизмами, обитающими в кишечнике человека, в особенности видами *Proteus* и *S. aureus*, способными расщеплять мочевины до аммиака. Далее предполагается, что пораженные участки кожи колонизируются *C. albicans*, которые усиливают интенсивность поражения. Вместе с тем, вероятно, в некоторых случаях *Candida* является непосредственной, первичной причиной развития поражений на коже. В результате всех этих воздействий пораженная кожа выглядит либо как при ложном псориазе, либо как при экземе, а иногда напоминает и то и другое в зависимости от индивидуальной предрасположенности. После этого происходит вторичное распространение поражений на поверхности кожи. Псориазоподобные проявления при потнице в действительности могут являться ранними проявлениями истинного псориаза [Andersen, Thomsen, 1971]. Jefferson (1966) отмечает, что инфекция, вызываемая *Candida*, часто развивается на фоне детского себорейного дерматита.

Половые и возрастные особенности в определенной степени влияют на тяжесть течения и уровень заболеваемости потницей. Все формы потницы более часто развиваются у мальчиков и протекают в более тяжелой форме, чем у девочек. То же самое справедливо для более молодых возрастных групп.

Необходимо отметить, что *C. albicans* довольно часто является представителем нормальной флоры кишечника у детей, поэтому

неудивительно, что при всех формах потницы данный микроорганизм обнаруживают достаточно часто. *C. albicans* обычно рассматривают как условно-патогенный микроорганизм, растущий в условиях повышенной влажности и там, где уже существуют какие-либо нарушения кожных покровов. Warin и Faulkner (1961) считают, что хотя *C. albicans* выделяют из пораженных участков кожи при псориазiformной потнице, но при этом грибы этого вида существенного значения не имеют. В отличие от этого Montes и соавт. (1971) отмечают, что по крайней мере у лиц с клинической картиной симметричного импетиго с пустулами *C. albicans* играет определяющую роль. Авторы также высказывают предположение, что некоторые дрожжи обладают синергическим действием в отношении друг друга и в отношении *S. aureus* и *E. coli*. Эта точка зрения подкрепляется фактами. Так, Virtanen (1951) было показано, что в симбионтных культурах *C. albicans* с различными микроорганизмами, включавшими *S. aureus* и *E. coli*, жизнеспособность бактерий существенно возрастала.

Montes и соавт. (1971) установили, что *C. albicans* встречается у 77%, а *S. aureus* у 43% детей с потницей. У здоровых же детей *C. albicans* определяли в 12% случаев, а *S. aureus* в 28%. В этих двух группах обследованных имелись отличия в составе микрофлоры, а именно у детей без потницы часто выявляли микроорганизмы группы кишечной палочки. По данным Maleville и соавт. (1977), при потнице *S. aureus* встречается в 60%, а *C. albicans* в 50%. В то же время Brookers и соавт. (1971) значимой разницы в составе микрофлоры на ягодицах и в паховых областях у здоровых детей и с потницей не выявили. Авторы также не установили различий в количественном составе микрофлоры в этих группах детей. Brookers и соавт. (1971) не определили взаимосвязи между появлением потницы и составом микрофлоры кожи. По данным этих авторов, *C. albicans* заметной роли в этиологии заболевания не играл. Различия в результатах, получаемых отдельными авторами, вероятно, связаны с составом наблюдаемых больных, а отчасти с отличиями в методах сбора материала для исследований [Dixon et al., 1972]. Так, Brookers и соавт. (1971) проводили исследования в группе детей, посещающих детскую консультацию, и ранее по поводу потницы не обращавшихся, а Dixon и соавт. (1969) наблюдали госпитализированных детей, часть из которых получали лечение по поводу потницы (у 44% выделяли *C. albicans*), т. е. в таких условиях, когда вероятность обнаружения микроорганизмов вообще выше. Отмеченные выше исследования Montes и соавт. (1971) проводились в более теплом и влажном регионе. Известно, что в тропическом и субтропическом климате частота обнаружения *C. albicans* у населения выше, чем в странах умеренного климата.

Leyden и соавт. (1977) подвергают критике точку зрения, что в этиологии потницы имеет значение выделение аммиака и состав микробной флоры, поскольку в своих исследованиях они не находили разности в составе флоры у детей здоровых и с потницей.

Не выявлено различий и в содержании аммиака у детей с потницей и у здоровых, а искусственная экспозиция с аммиаком не приводила к развитию сыпи ни у детей, ни у взрослых, за исключением тех случаев, когда кожа предварительно была скарифицирована. Поэтому высказано предположение, что аммиак оказывает действие только при уже поврежденной коже.

Язвы

Этиология хронических язв разнообразна. Более часто они развиваются на участках кожи с плохо развитой сетью кровеносных сосудов, а также на участках, подвергавшихся травматическим воздействиям.

В язвах обычно находят самые разнообразные микроорганизмы, включая представителей нормальной флоры и патогенные (табл. 102). Мнения различных исследователей о значении отдельных микроорганизмов отличаются. Некоторые считают, что часть микроорганизмов не приносят существенного вреда, а просто колонизируют удобную среду обитания, другие же полагают, что микроорганизмы способствуют более тяжелому течению язв и

Таблица 102. Микрофлора варикозных язв
(количество от общего числа исследований, %)

	Лечебно-профилактические учреждения					
	А 20 поликлинических больных	Б 41 поликлинических больных	В		Г 63 поликлинических больных	Д 18 поликлинических больных
			22 госпита- лизиро- ванных больных	47 поликли- нических больных		
<i>S. aureus</i>	40	51	64	53	75	60
Бета-гемолитические стрептококки						
Группа А	15	2	9	4	3	0
Другие	30	13	23	23	25	11
Энтерококки	30	37	9	6	24	17
<i>Ps. aeruginosa</i>	30	34	45	19	10	17
<i>Proteus sp.</i>	55	32	9	21	16	23
Другие микроорганизмы группы кишечной палоч- ки	10	12	27	28	17	23
<i>C. albicans</i>	10	2	9	НО	НО	6
Другие <i>Candida</i>	55	24	27	НО	НО	НО
Другие дрожжи	5	2	0	НО	НО	НО
<i>Fusarium oxysporum</i>	30	НО	НО	НО	НО	НО
<i>F. solani</i>	10	НО	НО	НО	НО	НО
<i>Allescheria boydii</i>	5	НО	НО	НО	НО	НО
Доля больных с патоген- ными бактериями (%)	85	88	95	85	НД	100

НО — не определяли; НД — нет данных. В таблице использован материал из работ: Pegera (1970), Heydenreich и Siboni (1972), Somerville и соавт. (не опубликовано), Daghar и соавт. (1978).

удлиняют их существование. Представляется очевидным, что *S. aureus* колонизирует эти участки с весьма небольшим ущербом, наносимым хозяину. В то же время клиницисты полагают, что носительство таких микроорганизмов, как бета-гемолитические стрептококки, или *Ps. aeruginosa*, является более серьезным, и в таких случаях больным назначают лечение антибиотиками. По данным Daltrey и соавт. (в печати), наличие *Proteus* и *Pseudomonas* часто ассоциируется с развитием некрозов при язвенных поражениях, и в целом такие язвы заживают медленно (из подобных поражений могут быть выделены также *Bacteroides*). *Staphylococcus aureus* не оказывает влияния на скорость заживления язв. Многие больные могут проявлять гиперчувствительность к некоторым соединениям, применяемым для местного лечения. Perera (1970) отмечает, что индекс чувствительности у 47% больных с варикозными язвами составлял 81%, что может способствовать пролонгированному течению. Язвы часто колонизируются дрожжами *C. parasilosis* и грибами *Fusarium oxysporum*, а также *F. solani* [Smith et al., 1974]. Хотя эти авторы и не выделяли *C. albicans* ни в одном из случаев, но другие дрожжи из язв выделяли. По данным Somerville (1972), в условиях больницы другие виды *Candida* из инфицированных язв выделяют достаточно часто. Из язв также выделяли *Pseudomonas putrifaciens* [De-greet et al., 1975; Applebaum, Bowen, 1978].

Somerville и соавт. (неопубликованные данные) при изучении микрофлоры язвенных поражений пытались выявить связи со степенью воспаления и развитием язв. В отличие от результатов Fridman и Gladstone (1969), установившими, что значительная доля воспаленных язв была колонизирована *S. aureus*, авторы не выявили корреляции между составом микрофлоры и наличием воспаления. Аналогичные результаты получены Perera (1970). В то же время Somerville и ее сотрудники установили, что воспаленные язвы могут быть колонизированы тремя или более видами патогенных микроорганизмов. В сухих язвах более часто обнаруживали *S. aureus*, а микроорганизмы группы кишечной палочки и *Ps. aeruginosa* более часто выделяли из мокнущих язв (табл. 103). Очевидной связи между скоростью и степенью заживления при различных типах лечения не выявлено, несмотря на то, что до этого предполагалось, что из тех язв, которые заживают быстрее, патогенные микроорганизмы также исчезают раньше. Kamp и Pedrup (1974) также не смогли выявить взаимосвязи между микробной флорой и степенью заживления. В отличие от этого Lookingbill и соавт. (1978) отметили, что язвы с количеством микроорганизмов более чем 10^5 на грамм ткани заживают медленнее, чем в случаях с меньшим количеством микроорганизмов. Dagher и соавт. (1978) показано, что на язвы, содержащие более 10^5 микроорганизмов, пересадка кожи не удается. Авторами установлено, что снижение численности микрофлоры посредством применения дебризана способствует более ускоренному заживлению. Gilgore (1978) отмечено, что аппликации неко-

Т а б л и ц а 103. Состояние язв и состав выделенной микрофлоры
(в процентах от общего количества образцов)*

Выделенные микроорганизмы	Влажные (сильной степени) 22 язвы	Влажные (средней степени) 43 язвы	Сухие 18 язв
<i>S. aureus</i>	36	57	61
Бета-гемолитические стрептококки	36	21	28
Энтерококки	41	28	17
<i>Ps. aeruginosa</i>	64	30	17
<i>Proteus sp.</i>	50	26	22
Другие микроорганизмы группы кишечной палочки	27	12	11
Все грамотрицательные палочки	91	51	28
<i>C. albicans</i>	5	7	6
Другие дрожжи	45	30	28
Количество патогенных микроорганизмов, обнаруживаемых в язвах			
0	0	16	11
1	14	26	44
2	27	33	33
3	50	19	6
4	9	7	6

* По данным Somerville (не опубликовано).

торых соединений йода также способствуют быстрейшему заживлению язв.

Язвы, развивающиеся при фрамбезии, очень легко колонизируются различными микроорганизмами, при этом наиболее часто в экссудате обнаруживают грамположительные кокки, бациллы, коринебактерии, *C. diphtheriae* и бета-гемолитические стрептококки. Первичные поражения, вызванные *Treponema pallidum*, вероятно, обеспечивают оптимальные условия для условно-патогенных микроорганизмов. В результате заражения *Brucella suis* отмечено развитие хронических, вялотекущих язв. Park (1978) при изучении язв на ладонях у больных лепрой отметил, что наиболее частым микроорганизмом являлся *Neisseria sicca* (у 30% из 84 обследованных). Грибы были выявлены только у 24 больных.

Ожоги

Поверхность ожогов представляет собой прекрасные условия для размножения микроорганизмов. При исследовании экспериментально вызванных ожогов у морских свинок Lawtence и Lilly (1972) установили, что количество бактерий в первые несколько дней очень быстро возрастает. Максимальные значения численности микроорганизмов достигаются на третий — седьмой день, а затем с началом заживления и удалением ожогового струпа численность начинает снижаться. Свежие свободные от бактерий ожоги

у госпитализированных больных легко колонизируются штаммами, распространенными в больничных условиях [Lowbury, 1972], при этом штаммы, заселившие данные участки первыми, могут препятствовать последующей колонизации другими штаммами. Любой потенциально патогенный микроорганизм из окружающей среды обладает способностью колонизировать ожоги, особенно *S. aureus*, *Ps. aeruginosa* и виды *Proteus*. *Clostridium welchii* обычно обнаруживают только временно в струньях на поверхности ожогов, формирующихся в результате их инфицирования, а продукты их метаболизма могут иметь определенное значение в развитии токсемии, развивающейся у таких больных. Пиноцианин и другие продукты метаболизма, вырабатываемые *Ps. aeruginosa*, могут отсрочить заживление ожогов. Многие случаи смерти от ожогов являются результатом развивающейся септицемии, поэтому рост микроорганизмов необходимо всячески сдерживать для того, чтобы предотвратить их попадание в кровяное русло. Колонизацию ожогов *Ps. aeruginosa* можно предотвратить применением вакцины [Jones, Lowbury, 1972]. Инфицированные ожоги являются значительным резервуаром микроорганизмов, особенно *Ps. aeruginosa*, и переход их на новый субстрат осуществляется очень легко посредством прямого контакта или воздушным путем. Дрожжи и грибы также могут колонизировать ожоги, что приводит к их диссеминации во внутренние органы [Bruck et al., 1971, 1972].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Abe T., Ohkido M., Yamamoto K. Studies on skin surface barrier functions. Skin surface lipids and transepidermal water loss in atopic children, during childhood. — *Journal of Dermatology*, 1978, 5, 223.
- Aly R., Maibach H. I., Mandel A. Bacterial flora in psoriasis. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 95, 603.
- Andersen S. LaC., Thomsen K. Psoriasiform napkin dermatitis. — *British Journal of Dermatology*, 1971, 84, 316.
- Appelbaum P. C., Bowen A. Opportunistic infection of chronic skin ulcers with *Pseudomonas putrefaciens*. — *British Journal of Dermatology*, 1978, 98, 229.
- Arieli G., Alteras I., Feuerman E. J. Experimental inoculation of dermatophytes on psoriatic scale. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 72, 33.
- Baran E. Über die Pilzflora des Verdauungstraktes bei Acne rosacea-kranken. — *Mykosen*, 1978, 21, 277.
- Beetz H.-M., Schubert E., Rockl H. Über die Bedeutung von Bakterien bei der sogenannten perioralen Dermatitis. — *Hautarzt*, 1973, 24, 220.
- Bibel D. J., Greenberg J. A., Cook J. L. Staphylococcus aureus and the microbial ecology of atopic dermatitis. — *Canadian Journal of Microbiology*, 1977, 23, 1062.
- Blum R., Fish L. A. Recurrent severe staphylococcal infection, eczematoid rash, extreme elevation of IgE, eosinophilia and divergent chemotactic responses in two generations. — *Journal of Pediatrics*, 1977, 90, 607.
- Brodie R. C. E. Rosacea: The role of *Demodex folliculorum*. — *Australian Journal of Dermatology*, 1952, 1, 149.
- Brookes D. B., Hubbert R. M., Sarkany I. Skin flora of infants with napkin rash. — *British Journal of Dermatology*, 1971, 85, 250.

- Bruck H. M., Nash G., Foley D., Pruitt B. A. Opportunistic fungal infection of the burn wound with phycomyces and *Aspergillus*. — Archives of Surgery, 1971, 102, 476.
- Bruck H. M., Nash G., Stein J. M., Lindberg R. B. Studies on the occurrence and significance of yeasts and fungi in the burn wound. — Annals of Surgery, 1972, 176, 108.
- Busse W. W., Lantis S. D. H. Impaired H2 histamine granulocyte response in active atopic eczema. — Journal of Investigative Dermatology, 1979, 73, 184.
- Cole G. W., Wuepper K. D. Isolation and partial characterisation of a keratinocyte proliferative factor produced by *Streptococcus pyogenes* (Strain NY 5). — Journal of Investigative Dermatology, 1978, 71, 217.
- Dagher F. J., Alongi S. V., Smith A. Bacterial studies of leg ulcers. — Angiology, 1978, 29, 641.
- Dahl M. V., Cates L., Quie P. G. Neutrophil chemotaxis in patients with atopic dermatitis without infection. — Archives of Dermatology, 1978, 114, 544.
- Degreef H., Debois J., Vandepitte J. *Pseudomonas putrefaciens* as a cause of infection of venous ulcers. — Dermatologica, 1975, 151, 296.
- Dixon P. N., Warin R. P., English M. P. Role of *Candida albicans* infection in napkin rashes. — British Medical Journal, 1969, 2, 23.
- Dixon P. N., Warin R. P., English M. P. Alimentary *Candida albicans* and napkin rashes. — British Journal of Dermatology, 1972, 86, 458.
- Elliott S. T., Hanifin J. M. Delayed cutaneous hypersensitivity and lymphocyte transformation. Dissociation in atopic eczema. — Archives of Dermatology, 1979, 115, 36.
- Farber E. M., Cox A. J., Jacobs P. H., Nall M. C. (Eds.) Psoriasis. Proceedings of the Second International Symposium. New York: Yorke Medical Books, 1976.
- Fitzpatrick T. B., Arndt K. A., Clark W. H., Eisen A. Z., van Scott E. J., Vaughan J. H. Dermatology in General Medicine, New York: McGraw-Hill, 1971.
- Flaxman B. A., Chopra D. P. Cell cycle of normal and psoriatic epidermis in vitro. — Journal of Investigative Dermatology, 1972, 59, 102.
- Friedman S. A., Gladstone J. L. The bacterial flora of peripheral vascular ulcers. — Archives of Dermatology, 1969, 100, 29.
- From E., Heydenreich G., Siboni K. Tetracycline-resistant haemolytic streptococci in patients with leg ulcers. — Acta Dermatovenerologica (Stockholm), 1972, 52, 67.
- Gelfand S. The cell cycle in psoriasis: a reappraisal. — British Journal of Dermatology, 1976, 95, 577.
- Gilgore A. The use of povidone-iodine in the treatment of infected cutaneous ulcers. — Current Therapeutic Research, 1978, 24, 843.
- Gotz H., Patiri C., Hantschke D. Das Wachstum Von Dermatophyten auf normalen und psoriatischen Nagelkeratin. — Mykosen, 1974, 17, 373.
- Halprin K. M. Epidermal "turnover" time. A re-examination. — British Journal of Dermatology, 1972, 86, 14.
- Hanifin J. M., Rogge J. L. Staphylococcus infections in patients with atopic dermatitis. — Archives of Dermatology, 1977, 113, 1383.
- Hansson H. Mycotic secondary infection in eczematous patients. — Current Therapeutic Research, 1977, 22, 24.
- Hauck H., Milbradt R. Sind Hefeinfektionen bei der rosaceartigen Dermatitis von Bedeutung? — Hautarzt, 1974, 25, 441.
- Henning D. R., Griffin T. B., Maibach H. I. Studies on changes in skin surface bacteria in induced miliaria and associated hypohidrosis. — Acta Dermato-venereologica (Stockholm), 1972, 52, 371.
- Hill H. R., Estensen R. D., Hogan N. A., Quie P. G. Severe staphylococcal disease associated with allergic manifestations, hyper-immunoglobulinemia E and defective neutrophil chemotaxis. — Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1976, 88, 579.

- Hodes** Eczema and infection. Conference on Infantile Eczema, ed. Holt E. L.—*Journal of Pediatrics*, 1965, 66, 222.
- Holzle E., Kligman A. M.** The pathogenesis of miliaria rubra. Role of the resident microflora.—*British Journal of Dermatology*, 1978, 99, 117.
- Huriez C., Desmons F., Baeldon J.** Etude du taux des antistreptolysines O et des antistaphylolysines dans le serum de malades atteints de divers dermatoses.—*Annals de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1958, 85, 5.
- Issekutz A. C., Lee K. Y., Biggar W. D.** Combined abnormality of neutrophil chemotaxis and bactericidal activity in a child with chronic skin infections.—*Clinical Immunology and Immunopathology*, 1979, 14, 1.
- Jackson R.** Eczemas due to mites and microorganisms.—*Canadian Medical Association Journal*, 1977, 116, 156.
- Jefferson J.** Napkin psoriasis.—*British Journal of Dermatology*, 1966, 78, 614.
- Jeune R., Faure M., Leung-Tack J., Schmitt D., Thivolet J.** Defective leukocytotaxia and recurrent staphylococcal infection.—*Archives of Dermatology*, 1978, 114, 1372.
- Jones R. J., Lowbury E. J. L.** Early protection by vaccines against *Pseudomonas aeruginosa* colonising burns.—*British Journal of Experimental Pathology*, 1972, 53, 659.
- Jones H. E., Inouye J. C., McGerity J. L., Lewis C. W.** Atopic disease and serum immunoglobulin E.—*British Journal of Dermatology*, 1975, 92, 17.
- Kamp P., Perdrup A.** Contamination of leg ulcers.—*Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1974, 54, 55.
- Koester H., Fikentscher R.** Infekte und Psoriasis.—*Dermatologische Monatschrift*, 1973, 159, 230.
- Koester H., Lubbe D., Wozniak K. D.** Zum nummularen mikrobiellen Ekzem.—*Dermatologische Monatschrift*, 1975, 161, 257.
- Landry M., Muller S. A.** Generalised pustular psoriasis. Observation on the course of the disease in a familial occurrence.—*Archives of Dermatology*, 1972, 105, 711.
- Lawrence J. C., Lilly H. A.** A quantitative method for investigating the bacteriology of the skin. Its application to burns.—*British Journal of Experimental Pathology*, 1972, 53, 550.
- Levene G. M.** Immunology of streptococcal infection.—*British Journal of Dermatology*, 1972, 86, Supplement 8, 62.
- Leyden J. J., Katz S., Stewart R., Kligman A. M.** Urinary ammonia and ammonia producing microorganisms in infants with and without diaper dermatitis.—*Archives of Dermatology*, 1977, 113, 1678.
- Leyden J. J., Marples R. R., Kligman A. M.** Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis.—*British Journal of Dermatology*, 1974, 90, 525.
- Loewenthal L. J. A.** Experimental miliaria. Iontophoresis with salt solution.—*Archives of Dermatology*, 1962, 86, 455.
- Lookingbill D. P., Miller S. A., Knowles R. C.** Bacteriology of chronic leg ulcers.—*Archives of Dermatology*, 1978, 114, 1715.
- Lowbury E. J. L.** Infection associated with burns.—*Postgraduate Medical Journal*, 1972, 48, 338.
- Lynfield Y. L., Ostroff G., Abraham J.** Bacteria, skin sterilisation and wound healing in psoriasis.—*New York State Journal of Medicine*, 1972, 72, 1247.
- Lyons R. E., Levine R., Auld D.** Miliaria rubra. A manifestation of staphylococcal disease.—*Archives of Dermatology*, 1962, 86, 282.
- McFayden T., Lyell A.** Successful treatment of generalised pustular psoriasis (von Zumbusch) by systemic antibiotics controlled by blood culture.—*British Journal of Dermatology*, 1971, 35, 274.
- Maleville J., Lapbern M., Boineau D., Marc-Antoine H., Mollard S., Renesson-Phillipon D.** La flore microbienne cutanee chez 206 enfants atteints de dermite fessiere et de pyodermites.—*Annales de Dermatologies et Veneurologie* (Paris), 1977, 104, 701.
- Marks R.** Concepts in the pathogenesis of rosacea.—*British Journal of Dermatology*, 1968, 80, 170.

- Marples R. R., Heaton C. L., Kligman A. M. *Staphylococcus aureus* in psoriasis. — Archives of Dermatology, 1973, 107, 568.
- Matta Muna Blood and pustule culture in pustular psoriasis. — British Journal of Dermatology, 1974, 90, 309.
- Montes L. F., Narkates Annie J., Hunt D., Pittillo R. F., Noojin R. O., Shearer R. J. Microbial flora in familial benign chronic pemphigus. — Archives of Dermatology, 1970, 101, 140.
- Montes L. F., Pittillo R. F., Hunt D., Narkates Annie J., Dillon H. C. Microbial flora of infants skin. Comparison of types of microorganisms between normal skin and diaper dermatitis. — Archives of Dermatology, 1971, 103, 640.
- Noble W. C. An epidemic of streptococcal infection in a skin hospital. — British Journal of Dermatology, 1969, 81, 259.
- Noble W. C. The contribution of individual patients to the spread of infection. — British Journal of Dermatology, 1971, 85, 24.
- Noble W. C., Savin J. A. Carriage of *Staphylococcus aureus* in psoriasis. — British Medical Journal, 1968, 1, 417.
- O'Brien J. P. The etiology of poral closure. — Journal of Investigative Dermatology, 1950, 15, 95.
- O'Brien J. P. Experimental miliaria. An instance with staphylococci and *Candida* in the lesions. — Journal of Investigative Dermatology, 1955, 24, 115.
- Pachtmann E. A., Vicher E. E., Brunnell M. J. The bacterial flora in seborrhoeic dermatitis. — Journal of Investigative Dermatology, 1954, 22, 389.
- Parish W. E., Welbourn E., Champion R. H. Hypersensitivity to bacteria in eczema. II. Titre and immunoglobulin class of antibodies to staphylococci and micrococci. — British Journal of Dermatology, 1976a, 95, 285.
- Parish W. E., Welbourn E., Champion R. H. Hypersensitivity to bacteria in eczema. IV. Cytotoxic effect of antibacterial antibody on skin cells acquiring bacterial antigens. — British Journal of Dermatology, 1976b, 95, 493.
- Park S. D. Microbiological studies of plantar ulcers in leprosy patients. — Korean Journal of Dermatology, 1978, 16, 367.
- Payne R. W. Severe outbreak of surgical sepsis due to *Staphylococcus aureus* of unusual type and origin. — British Medical Journal, 1967, iv, 17.
- Perera P. An investigation of varicose ulcers. — Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society, 1970, 56, 175.
- Pillsbury D. M., Nichols A. C. Bacterial flora of the normal and infected skin. An evaluation of various methods of performing skin cultures. — Journal of Investigative Dermatology, 1946, 7, 365.
- Rajka G. Atopic Dermatitis. London: Saunders, 1975.
- Rebora A., Nunzi E., Pezzuolo M., Petrone F., Dallegrì F., Sacchetti C. Buckley's syndrome. — British Journal of Dermatology, 1978, 99, 509.
- Salo O. P., Valle M. J. Eczema vaccinatum in a family with Darier's Disease. — British Journal of Dermatology, 1973, 89, 417.
- Sato H., Ishikawa H. Unspecific increase of antistreptolysin-O titer in acute guttate psoriasis. — Journal of Dermatology, 1977, 4, 187.
- Selwin S. Bacterial infections in a skin department. — British Journal of Dermatology, 1963, 75, 26.
- Shahidullah M., Raffle E. J., Rimmer A. R., Frain, Bell W. Transepidermal water loss in patients with dermatitis. — British Journal of Dermatology, 1969, 81, 722.
- Shrank A. B. Infective eczema. — British Medical Journal, 1967, 1, 349.
- Shuster S. Research into psoriasis — the last decade. — British Medical Journal, 1971, iii, 236.
- Singh G., Rao D. J. Bacteriology of psoriatic plaque. — Dermatologica, 1978, 157, 21.
- Smith M. A., Waterworth Pamela M. The bacteriology of some cases of intertrigo. — British Journal of Dermatology, 1962, 74, 323.
- Smith R. J., English M. P., Warin R. P. The pathogenic status of yeasts infecting ulcerated legs. — British Journal of Dermatology, 1974, 91, 697.

- Somerville D. A.* Yeasts in a hospital for patients with skin diseases. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1972, 70, 667.
- Stone S. P., Gleich G. J., Muller S. A.* Atopic dermatitis and IgE. Relationship between changes in IgE levels and severity of disease. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 1254.
- Storck H.* Einige Aspekte bakterieller Allergie. — *Hautarzt*, 1975, 26, 507.
- Tervaert W. C. C., Esseveld H.* A study of the incidence of haemolytic streptococci in the throat in patients with psoriasis vulgaris, with reference to their role in the pathogenesis of this disease. — *Dermatologica*, 1970, 140, 282.
- Thomsen K., Østerbye P.* Pustulosis palmaris et plantaris. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 293.
- Tring F. C., Murgatroyd L. B.* Surface microtopography of normal human skin. — *Archives of Dermatology*, 1974, 109, 223.
- Virtanen I.* Observations on the symbiosis of some fungi and bacteria. — *Annales Medicinæ Experimentalis et Biologiae Fenniae*, 1951, 29, 352.
- Warin R. P.* Napkin psoriasis. — *British Journal of Dermatology*, 1966, 78, 613.
- Warin R. P., Faulkner K. E.* Napkin psoriasis. — *British Journal of Dermatology*, 1961, 73, 445.
- Welbourn E., Champion R. H., Parish W. E.* Hypersensitivity to bacteria in eczema. I. Bacterial culture, skin tests and immunofluorescent detection of immunoglobulins and bacterial antigens. — *British Journal of Dermatology*, 1976a, 94, 619.
- Welbourn E., Champion R. H., Parish W. E.* Hypersensitivity to bacteria in eczema. III. Arthus-like responses to bacterial antigens without specific antibody. — *British Journal of Dermatology*, 1976b, 95, 379.
- Williams M., Cunliffe W. J., Gould D.* Pilosebaceous duct physiology. I. Effect of hydration on pilosebaceous duct orifice. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 90, 631.
- Wilson P. E., White P. M., Noble W. C.* Infections in a hospital for patients with diseases of the skin. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1971, 69, 125.

15. Микробиология кожи на отдельных участках тела

Вопросам микробиологии кожи посвящены обстоятельные обзоры многих исследователей, зачастую построенные на принципах, отличающихся от принятых в настоящей книге. Например, *Vinazzi (1977)* рассматривает флору кожи вообще, *Alu и Maibach (1977)* анализируют только интертригиозные участки, а в работе *Russel и Melville (1978)* описывается микрофлора рта.

Кожа головы

Микробная флора кожи головы является довольно сложной, включающей бактерии, дрожжи и плесневые грибы. Большинство из этих микроорганизмов транзитные, попадающие на кожу из окружающей среды, и положение резидентных приобретает немногими. На здоровой коже головы часто обнаруживают липофильные дрожжи *Pityrosporum ovale*, а также коагулазоотрицательные стафилококки, микрококки и коринеформные бактерии. При изуче-

нии бактериальной флоры волос Noble (1966) установил, что во всех отобранных образцах обнаруживали микрококки и коринеформные бактерии, в 10% выделяли *S. aureus*, в 10% грамотрицательные палочки, а в 20% аэробные спорообразующие микроорганизмы. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что на волосах часто представлены те же микроорганизмы, что и в окружающей среде. При исследовании счесов с волос больных, находящихся на госпитализации, и персонала больниц Black и соавт. (1974) установили, что у большинства обследованных выделяются представители видов микрококков, в 28% — грамотрицательные палочки, в 11% — виды *Alcaligenes*, в 2% *Pseudomonas*, а *S. aureus* — в 60% образцов. Marples (1974) показано, что состав кокков по Baird-Parker на коже головы отличается от состава микроорганизмов, находящихся на коже лба или в подмышечных ямках. При этом на коже волосистой части головы преобладают штаммы МЗ (табл. 104). В палатах интенсивной терапии или операционных носители *S. aureus* на волосах могут представлять большую опасность как источник распространения внутрибольничной инфекции [Dineen, Drusin, 1973; Cozanitis et al., 1977].

Таблица 104. Распределение кокков на коже волосистой части головы, лба, подмышечных ямок в соответствии со схемой Baird-Parker (%) [Marples, 1974]

	Кожа головы	Лоб	Подмышечные ямки
<i>S. aureus</i>	2	6	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>			
биотип 1	30	32	31
биотипы 3 и 4	6	11	14
<i>S. saprophyticus</i>			
биотипы 1 и 2	4	9	22
биотип 3	32	17	3
биотип 4	5	7	9
<i>Micrococcus luteus</i>	21	18	17
Штаммов всего . . .	241	158	143
Всего образцов . . .	82	56	54

Микробиология волос бороды

Изменения, происходящие в моде, вызвали повышение интереса к вопросам микробиологии волос бороды. Это прежде всего вызвано тем, что персонал хирургических отделений, работающий в операционных, зачастую носит бороды, которые довольно трудно укрыть. В этой связи предстояло выяснить, не являются ли такие лица активными распространителями микроорганизмов. Huijismans-Evers (1978) обследовал 84 человек с бородами и у 13 было выявлено носительство на волосах бороды *S. aureus*. Семь из этих

13 человек являлись распространителями стафилококков и тем самым могли способствовать загрязнению окружающей среды в операционных. Данные о составе микрофлоры бороды весьма немногочисленны. Barbeito и соавт. (1967) в экспериментальных условиях показано, что при опрыскивании бороды различными составами, содержащими патогенные микроорганизмы, удается заразить морских свинок, но при этом бороду они должны буквально вынюхивать, чтобы произошла эффективная передача инфекции. Работа этих исследователей сопровождалась обширными редакторскими комментариями.

Перхоть

Большинство работ по исследованию микроорганизмов на волосистой части головы было связано с необходимостью определить их взаимосвязь с перхотью [Braun-Falco, Neilgemeir, 1978; Kligman et al., 1976].

Наличие перхоти — хронического невоспалительного шелушения кожи волосистой части головы наблюдается у большинства людей. На коже головы, так же как и на всех других участках кожи, происходит десквамация роговых клеток и их отшелушивание. На коже волосистой части головы этот процесс происходит более интенсивно, чем на других участках тела, а удержание отшелушившихся чешуек волосами делает их более заметными, чем в других случаях. Вместе с тем при интенсивной перхоти имеются существенные отличия чешуек от образующихся при обычном шелушении.

Подлежащий роговой слой при перхоти тоньше, чем обычно, количество клеток меньше, а в целом толщина этого слоя неравномерна. Данный слой неравномерно разрушается, при этом крупные скопления клеток удаляются, между отдельными остающимися клетками образуются щели. При изучении в электронном микроскопе McOscer и Nappou (1967) установлено, что при перхоти в чешуйках десмосомы наблюдаются реже, чем в здоровой коже, клетки имеют тенденцию к разделению и свертыванию, наблюдаются многочисленные внутриклеточные капельки липидов. Поверхность эпидермиса неровная, трудно определить границы индивидуальных клеток, а также наблюдаются большие «кратеры», которые образовались на месте выпавших роговых клеток. Отмечаются также распространенные очажки паракератоза. Многие исследователи рассматривают перхоть как промежуточное состояние между здоровой кожей и явно патогенными состояниями, такими как себорейные дерматиты и псориаз. В отличие от этого Van Abbe (1964) не выявил аналогий между шелушением, наблюдаемым при псориазе и обычной перхоти. При интенсивной перхоти в биохимическом составе роговых клеток происходят небольшие изменения. Например, в чешуйках перхоти имеется более высокое содержание сульфгидрильных групп и пентозы и меньше свободного аминного азота, чем в здоровой коже.

Популяции микроорганизмов при перхоти более многочислен-

ны, чем в обычных условиях. По данным Askegman и Kligman (1969), при перхоти среднее количество аэробных бактерий составляет $1,5 \times 10^6/\text{см}^2$ по сравнению с $2,5 \times 10^5/\text{см}^2$ при ее отсутствии. Сходные данные получены при подсчетах количества анаэробных бактерий, составивших $2,5 \times 10^6$ и $1,3 \times 10^6/\text{см}^2$ соответственно. Эти же авторы отметили, что в обоих случаях (обычная кожа и при перхоти) основными микроорганизмами являлись *S. epidermidis* и *Propionibacterium acnes*. Более интенсивное загрязнение микроорганизмами кожи головы человека при перхоти представляется вторичным явлением, а не причиной выраженного шелушения.

Кроме бактерий, представителями микрофлоры кожи волосистой части головы являются липофильные дрожжи *Pityrosporum orbiculare*, хотя они имеются в меньших количествах, чем *P. ovale*. На здоровой коже *P. ovale* является преобладающим видом, обнаруживаемым в большинстве случаев обследований. Плотность колонизации у различных индивидов различается, но в целом выше у людей с перхотью.

Применяя количественные методы исследования, McGinley и соавт. (1975) провели сравнение здоровой кожи при перхоти и себореи. Авторы отметили, что численность таких микроорганизмов, как кокки или коринеформные бактерии, различалась незначительно, а численность дрожжеподобных грибов при перхоти была выше примерно вдвое. В данной серии исследований почти все лица с перхотью были негроидами, а контрольная группа была представлена преимущественно лицами европеоидной расы. По данным Noble и Midgley (1978), у негроидов обычно выделяют меньше микроорганизмов вида *Pityrosporum*, чем у европеоидов, поэтому данные McGinley представляются недостаточно убедительными, поскольку негроиды исходно колонизированы менее значительно.

Van Abbe (1964) не выявлено взаимосвязи между встречаемостью *P. ovale* и перхотью. Тем не менее в контролируемых экспериментах Vanderwyc и Nechemy (1967) было показано, что посредством подавления флоры дрожжеподобных грибов на коже волосистой части головы назначением нистатиновой мази интенсивность шелушения уменьшается. При подавлении одновременно флоры дрожжеподобных грибов и бактерий посредством назначения нистатина и неомицина интенсивность перхоти снижалась на 63%. При инокуляции дрожжеподобных грибов интенсивность шелушения возрастала на 88%, что свидетельствует об их влиянии на образование перхоти [Gosse, Vanderwyc, 1969]. Vanderwyc и Nechemy (1967) осуществляли подавление бактериального роста назначением тетрациклина, а рост дрожжеподобных грибов — нистатином. Авторы установили, что флора, представленная дрожжеподобными грибами, играет большую роль в образовании перхоти, чем смешанная бактериальная флора. Интенсивность образования перхоти у людей со здоровой кожей при назначении антибиотиков практически не изменялась. В результате быстрой

элиминации микробной флоры изменение интенсивности образования перхоти, а именно снижение интенсивности происходит постепенно. Так, Vanderwyc и Roja (1964) установили, что в результате назначения антибиотиков значительное снижение интенсивности образования перхоти наблюдалось только через 3 нед, а дальнейшее применение антибиотиков практически не влияло на данный процесс, который стабилизировался на определенном уровне. При отмене антибиотиков восстановление микробной флоры произошло довольно быстро, но интенсивность образования перхоти возрастала медленно.

В отличие от вышеприведенных данных Leyden и соавт. (1976) отвергают роль микроорганизмов, особенно дрожжеподобных грибов, в образовании перхоти. Применяя количественную оценку численности микроорганизмов, эти авторы отметили, что назначение нистатина привело к уменьшению численности дрожжеподобных грибов с уровня 10^5 до $10^2/\text{см}^2$, не оказывало влияния на численность роговых клеток или степень образования перхоти. Подавление бактериальной флоры тетрациклином (против *P. acnes*) или неомицином (против кокков) также не оказывало никакого эффекта. Авторы пришли к выводу, что обильное шелушение обеспечивает образование участков, подходящих для колонизации микроорганизмами, а обилие питательных веществ, образующихся при этом, способствует увеличению численности микроорганизмов при обильном образовании чешуек.

Уши

В наружном слуховом проходе хорошо развиты сальные железы, секрет которых способствует образованию конечного продукта — ушной серы. В данной зоне мерокриновые железы отсутствуют, а сальные и серные железы находятся в основном в зоне хрящевого канала, т. е. на протяжении примерно двух третей общей длины слухового прохода. Изучение состава микрофлоры обычно ограничивалось участком, расположенным в хрящевом канале, поэтому микроорганизмы, обитающие в костной части наружного слухового прохода, изучены недостаточно. Наружный слуховой канал является основным путем, через который микроорганизмы из внутренних тканей попадают на поверхностные участки кожи.

Из здоровых ушей в небольших количествах могут быть выделены микроорганизмы группы кишечной палочки и *Proteus*, но в целом они значительно более редкие представители микрофлоры, чем коагулазоотрицательные стафилококки и коринеформные бактерии. Salvin и Lewis (1946) из кожи области ушей у здоровых лиц выделяли грамотрицательные палочки в 68%. Haley (1950) обнаружены виды *Proteus* в 6%, а *E. coli* в 8%. По данным Bablik (1955) (цитируется по [Senturia, 1957]), *E. coli* встречается в 10%, *Proteus* в 3%, а *Ps. aeruginosa* не выделяли. Из здоровых слуховых каналов *Neisseria catarrhalis* и *N. flava* выделяли в

11%. Ostfeld и соавт. (1977) установлено, что в результате терапии антибиотиками возростала колонизация кожи слуховых проходов граммотрицательными палочками, а наиболее восприимчивыми к таким изменениям были дети в возрасте до 1 года.

В исследованиях Somerville (1966) показано, что с возрастом состав бактериальной популяции кожи слуховых проходов изменяется (табл. 105). Наиболее преобладающими и активно раз-

Т а б л и ц а 105. Микробная флора кожи слуховых проходов у здоровых лиц (количество от общего числа исследований) (%)

	Singer et al. (1952)	Hardy et al. (1954)	Perry, Nichols (1956)	Moon et al. (1955)	Somerville (1966)	
					дети	взрослые
<i>Micrococcaceae</i>	91	100	100	73	85	93
<i>S. aureus</i>	16	8	19	5	22	9
Стрептококки	3	16	4	1	11	11
Коринебактерии	—	17	85	5	46	43
Другие грамположительные палочки	13	6	17	5	39	17
Кишечные палочки	9	6	9	3	0	2
Другие граммотрицательные палочки	5	1	—	—	14	3
<i>Neisseria</i>	—	—	—	—	4	4
<i>C. albicans</i>	—	НО*	НО	1	0	0
Другие дрожжеподобные грибы	3	НО	НО	—	1	2
Отсутствие бактериального роста	—	—	—	21	0	0
Общее количество обследованных людей	1377	3577	90	114	79	166

* НО — не определяли.

множающимися во всех возрастных группах были микрококки. У детей достаточно часто выделяют стрептококков, которые наиболее вероятно заносятся изо рта. У детей более старших возрастных групп часто выделяют коринеформные бактерии и грамположительные бациллы, а у взрослых преобладают коринеформные бактерии.

S. aureus наиболее часто выделяли у детей, что, вероятно, отражает более высокий уровень носительства данных микроорганизмов в носу в этих возрастных группах.

При наличии патологических процессов в ушах наблюдается иная картина. При хронических средних отитах более часто выделяют *Ps. aeruginosa*, *Proteus* и кишечные палочки, которые появляются либо в результате вторичного заноса, либо являются первичными инфицирующими микроорганизмами. По данным Кагма и соавт. (1978), при различных хронических поражениях

слуховых проходов выделялось значительное количество различных микроорганизмов, включая анаэробные, из которых примерно половину составляли виды *Bacteroides*, которые были обнаружены в 33%. Brook и Finegold (1979) также отметили, что виды *Bacteroides* встречаются достаточно часто, но в дополнение к этому они сообщили о выделении многих видов анаэробных грамположительных кокков. Имеются данные о том, что *Ps. aeruginosa* могут способствовать развитию воспалительных процессов в ушах. Довольно часто развивается смешанная инфекция, включающая разнообразные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Острые средние отиты часто вызываются *Streptococcus pyogenes*. В результате перфорации барабанной перепонки из наружного слухового прохода микроорганизмы могут проникать во внутреннее ухо, и в таком случае может развиться инфекция, вызванная бета-гемолитическими стрептококками. При различных повреждениях наружного слухового прохода даже в присутствии средних отитов стрептококков обнаруживают достаточно часто.

В коже области ушей также довольно часто обнаруживают различные виды непатогенных дрожжеподобных грибов, таких как *Candida* и *Torulopsis*. В мазках ушной серы у большинства обследованных выделяют *P. ovale*. В здоровом слуховом канале определяли наличие многих видов мицелиарных грибов, особенно *Aspergillus fumigatus*, *A. niger* и *A. terreus*, являющихся скорее транзитными микроорганизмами, а не активно растущими. При различных патологических состояниях некоторые грибы начинают активно размножаться на участках кожи, пораженных другими микроорганизмами. Повреждения кожи и ее инфицирование может быть вызвано воздействием высокой температуры окружающей среды и влажности, а недостаточное дренирование слуховых проходов в таких условиях приводит к излишней увлажненности кожи и ее мацерации. О росте грибов в этих условиях свидетельствует обнаружение в соскобах с поверхности кожи инфицированного слухового канала ветвящихся гиф.

Инфекционные поражения слухового прохода более часто развиваются во влажном теплом климате, чем в сухом, а также у людей, у которых имелись различные нарушения до развития инфекции. В случаях отомикозов в анамнезе больных имеются упоминания о терапии антибиотиками, что приводит к подавлению микробной флоры, конкурировавшей с видами *Aspergillus*. Известно, что инфекция также часто развивается у людей с дефицитом секреции серы либо ее полным отсутствием, что ведет к недостаточному обеспечению нормальной флоры, являющейся антагонистом патогенной, питательными веществами.

Подмышечные ямки

У взрослых людей в подмышечных ямках сконцентрировано большое количество апокринных желез. Здесь же расположены грубые терминальные волосы. Перед достижением половой зрелости

сти поверхность кожи в этой зоне не отличается от кожи на других участках тела. После достижения половой зрелости и апокриновые и эккриновые железы становятся активными, рН приобретает более высокие значения, чем на других участках, температура приближается к 37 °С, влажность достаточно высока. Все эти условия являются чрезвычайно благоприятными для размножения микроорганизмов. У некоторых людей апокриновый пот содержит гранулы пигмента, обуславливающего хорошо различимое окрашивание. Известны случаи развития подлинного хромидроза, но окрашивание в большей степени обусловлено наличием различных микроорганизмов.

Несмотря на то что в подмышечных ямках численность микроорганизмов высока вследствие оптимальных температур и влажности (табл. 106), принадлежат они к относительно небольшому

Т а б л и ц а 106. Численность бактерий в подмышечных ямках
(средняя геометрическая)

	Аэробы (микроорг./см ²)	Анаэробы (микроорг./см ²)
Кожа здоровых людей в подмышечных ямках*	$1,5 \times 10^6$	$3,4 \times 10^5$
То же**	$5,3 \times 10^4$	
Кожа подмышечных ямок с шелушением и кораллово-красным окрашиванием при ультрафиолетовом облучении**	$4,9 \times 10^5$	

* [Marples, 1969], ** [Somerville, 1972].

числу видов. Численность бактериальной популяции составляет примерно $2,5 \times 10^6$ /см², а коринеформных бактерий около 1×10^6 /см². Marples и Williamson (1969) установили, что микрофлора в подмышечных ямках бывает двух типов, в каждом из которых преобладают либо коринеформные бактерии, либо кокки (более детально этот вопрос рассматривается в главе 3). Микроорганизмы группы *P. acnes* выделяют примерно в 70% образцов, отобранных в подмышечных ямках у 20 человек. У детей наблюдают более разнообразную флору. Коринеформные бактерии выделяют не так часто, как у взрослых, а аэробные спорообразующие бациллы и виды микрококков преобладают (табл. 107). У взрослых в данной зоне тела часто наблюдается носительство *S. aureus*, колеблющееся от 5 до 10% обследованных (см. главу 6).

Представляется, что условия, имеющиеся в подмышечных ямках, благоприятны для колонизации граммотрицательными бактериями, но тем не менее кишечная палочка в данной зоне встречается довольно редко и в небольших количествах. В отличие от этого у детей, когда фекальное загрязнение наблюдается довольно часто, соответственно более часто обнаруживают и различных представителей микрофлоры кишечника. У здоровых людей ко-

Таблица 107. Флора в подмышечных ямках
(количество от числа исследованных образцов) (%)

	Somerville (1966)		Somerville, Lancaster- Smith (1973)
	79 детей	105 молодых взрослых*	98 взрослых, больных диабе- бетом
<i>Micrococcaceae</i>	98	98	87
<i>M. luteus</i>	28	16	37
<i>S. aureus</i>	6	3	4
Стрептококки	3	6	1
Коринебактерии	18	70	70
Другие грамположительные палоч- ки	33	12	9
Энтеробактерии	0	5	6
Другие грамотрицательные палочки	13	15	2
<i>Neisseria</i>	5	8	0
<i>C. albicans</i>	1	1	1
Другие дрожжеподобные грибы	3	1	3

* Исключены лица, применявшие дезодоранты.

лонизации подмышечных ямок *Ps. aeruginosa* практически не происходит, но в случаях, когда данный микроорганизм поселяется на каких-либо других участках кожи, например на ожоговых поверхностях, его же обнаруживают и в подмышечной зоне. В подобных случаях данный микроорганизм обнаруживают у больничного персонала. Кроме этого, выявляют другие грамотрицательные бактерии, а у детей в подмышечных ямках встречаются микроорганизмы видов *Acinetobacter*. При обследовании мужчин, 17% которых являлись носителями грамотрицательных палочек, Aly и Maubach (1977) установили, что *Klebsiella* составляли примерно половину из них.

Применение дезодорантов способствует значительному изменению состава микробной флоры подмышечных ямок. В табл. 107 приведены данные о численности различных бактерий, выделяемых из подмышечных ямок у людей, пользующихся дезодорантами, и не применяющими их. Наиболее активным действующим веществом в этих дезодорантах был либо гексахлоран, либо комплекс хлоргидроксиалюминия. Ни один из этих дезодорантов не содержал антибиотиков. При изучении количественных изменений микрофлоры, происходящих в результате пользования дезодорантами, Somerville (1966) установлено, что наиболее подверженными изменениям являлись коринебактерии. Пораженность данными микроорганизмами снижалась с 62% у лиц, не применяющих дезодоранты, до 33% у пользующихся этими препаратами (рис. 40). Влияния на другие микроорганизмы выявлено не было, так же как не отмечалось увеличения грамотрицательной микрофлоры.

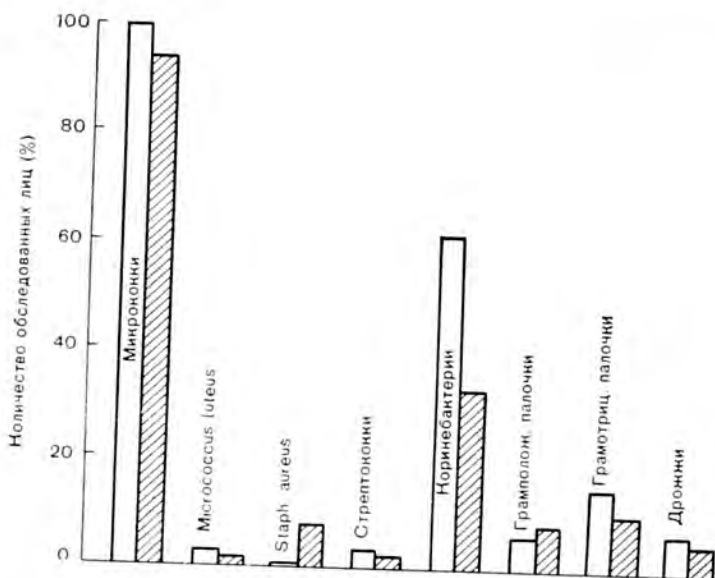


Рис. 40. Состав микрофлоры в подмышечных ямках в связи с использованием дезодорантов.

Не пользовались дезодорантом 34 человека (светлый квадрат), 52 — пользовались (заштрихованный квадрат).

Представляется вполне вероятным, что представители грамположительной микрофлоры подмышечных ямок, очевидно более адаптированные к условиям, имеющимся в данной зоне, в определенной степени подавляют грамотрицательную. Когда первая элиминируется посредством применения дезодорантов, содержащих неомицин, то происходит возрастание численности грамотрицательных микроорганизмов. В результате местного применения антибиотиков в данной зоне может развиваться кандидоз, видимо, вследствие подавления бактериальной флоры и заноса грибов из пищеварительного тракта.

Условия, имеющиеся в подмышечных ямках, благоприятны для развития трихомикоза — избыточного роста кератинофильных коринебактерий, размножающихся на волосах (см. главу 5). У взрослых людей подобные состояния развиваются довольно часто, по крайней мере у студентов оно было выявлено в 26% случаев из общего числа обследованных и у 35% больных мужчин в психиатрической лечебнице [Savin et al., 1970]. Из пораженных волос наиболее часто выделяли группу VI коринебактерий (по Somerville), хотя в развитии трихомикоза принимают участие и другие коринебактерии [Somerville, 1973]. В подмышечных ямках может также развиваться эритразма, а в качестве резидентных микроорганизмов на здоровой коже подмышечных ямок также выявляют флуоресцирующие коринебактерии.

В течение 6 мес у двух человек, применявших обработку подмышечных ямок дезодорантами, исследовали бактериальную флору. У одного из наблюдаемых коринебактерии в течение этого периода фактически отсутствовали, а микрококковая флора была относительно постоянной (табл. 108).

Таблица 108. Влияние дезодорантов на бактерии кожи
(образцы отбирали у 22 человек из нижнего края подмышечных ямок)

	Средняя арифметическая (микроорг/см ²)	Средняя геометрическая (микроорг/см ²)	Вариации (микроорг/см ²)
Вся аэробная флора			
дезодорант применяли	$3,0 \times 10^3$	$2,0 \times 10^2$	$1,3 \times 10 - 3,4 \times 10^4$
» не применяли	$6,5 \times 10^4$	$7,4 \times 10^3$	$2,3 \times 10^2 - 2,8 \times 10^5$
Микрококки			
дезодорант применяли	$2,6 \times 10^2$	$7,1 \times 10$	$7 - 1,3 \times 10^3$
» не применяли	$6,3 \times 10^4$	$4,0 \times 10^2$	$7 - 5,6 \times 10^5$
Все аэробные коринебактерии			
дезодорант применяли	$2,6 \times 10^3$	$4,4 \times 10$	$7 - 3,3 \times 10^4$
» не применяли	$1,7 \times 10^5$	$2,6 \times 10^6$	$7 - 1,1 \times 10^6$
Большие колонии коринебактерий			
дезодорант применяли	$1,1 \times 10^2$	$1,6 \times 10$	$7 - 6,6 \times 10^2$
» не применяли	$6,8 \times 10^4$	$2,4 \times 10^2$	$7 - 5,9 \times 10^5$
Небольшие колонии коринебактерий			
дезодорант применяли	$2,4 \times 10^2$	$2,8 \times 10$	$7 - 2,6 \times 10^3$
» не применяли	$1,1 \times 10^5$	$2,9 \times 10^2$	$7 - 4,9 \times 10^5$
Анаэробные коринебактерии			
дезодорант применяли	$9,6 \times 10^2$	$4,5 \times 10$	$7 - 1,2 \times 10^4$
» не применяли	$2,4 \times 10$	$3,8 \times 10$	$7 - 9,2 \times 10^2$

Промежность

У взрослых на данном участке не только расположены грубые волосы и специализированные железы, но здесь имеются и дополнительные питательные вещества, которые могут использоваться микроорганизмами, а именно происходящие от мочевого и фекального загрязнения. У детей весь участок кожи, прилегающий к пеленкам, может загрязняться подобным образом. С возрастом интенсивность загрязнения уменьшается. Температура, влажность и рН выше, чем на других участках тела.

Основными обитателями кожи этой зоны являются микрококки. Обнаруживаемые коринебактерии относятся к липофильным, липолитическим и флюоресцирующим штаммам (табл. 109). Золотистый стафилококк способен колонизировать кожу данной области и носительство данного микроорганизма наблюдается примерно у 10% населения (см. главу 6). Подобно области носа, подмышечных ямок эта зона кожи является достаточно теплой,

Т а б л и ц а 109. Микрофлора промежности
(количество от общего числа обследований) (%)

	Somerville, Lancaster- Smith (1973) 98 больных диабетом	Aly, Maibach (1977) 11 взрослых мужчин
Микрококки	89	76
<i>M. luteus</i>	26	35
<i>S. aureus</i>	9	6
Стрептококки	2	0
Коринебактерии	88	*
Другие грамположительные палочки	14	15
Энтеробактерии	7	17
Другие грамотрицательные палочки	0	
<i>C. albicans</i>	6	0
Другие дрожжеподобные грибы	6	0

* 55% липофильных и 42% нелипофильных коринебактерий.

влажной, с наличием волос и апокриновых желез. Наиболее интенсивные распространители *S. aureus* более часто являются носителями на коже промежности, а не на слизистой носа. В этом отношении носительство золотистого стафилококка на нижней половине туловища имеет большее значение, чем на верхней. Вместе с тем вызывает удивление, что, несмотря на очевидную легкость загрязнения данной области из кишечника, грамотрицательные микроорганизмы, за исключением *Acinetobacter*, встречаются не часто. Holt и Leitch (1970) было показано, что кишечная микрофлора с промежности исчезает довольно быстро. У здоровых взрослых колонизация *Acinetobacter* и видами *Alcaligenes*, по данным Somerville и Noble (1970), в паховых складках наблюдалась у 16% обследованных. Общая пораженность грамотрицательными палочками была выше и достигала 28%. По данным Margles (1965), непостоянным представителем данной области является *Micobacterium smegmatis*.

При длительных исследованиях состава микрофлоры на промежности отмечают, что имеются постоянные представители различных видов микроорганизмов, обнаруживаемые почти всегда. В основном это касается кокков и коринебактерий, но в то же время с меньшим постоянством выделяют и другие виды микроорганизмов (рис. 41).

Кожа промежности может колонизироваться дрожжеподобными грибами и является одной из немногих зон, на которой у взрослых молодых людей обнаруживают *C. albicans*. На этих интертригинозных участках часто развиваются различные инфекционные поражения. В Великобритании было установлено, что около 3% населения может поражаться легкой формой эритразмы. В тропических странах и в различных закрытых учреждениях

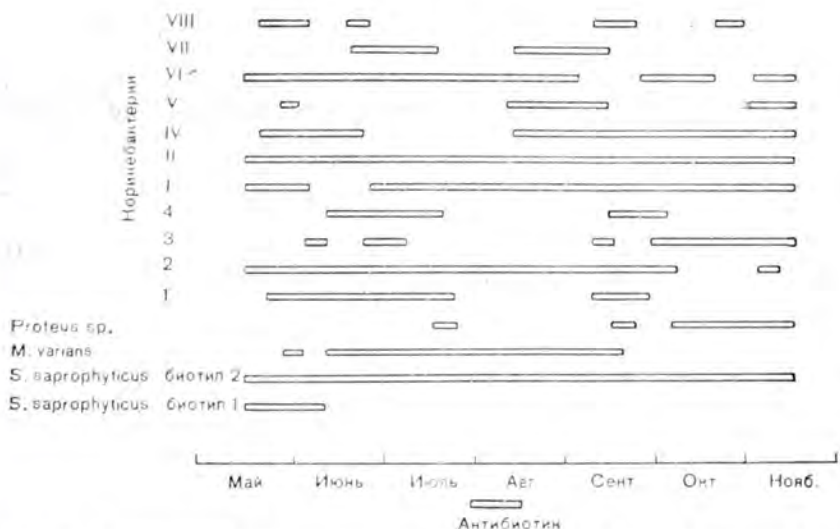


Рис. 41. Носительство микроорганизмов промежности у одного индивида в течение 6 мес.

этот уровень может быть более высоким. Развиваются также кандидозы и инфекционные поражения, вызванные дерматофитными грибами. Протекают они в острой форме, грибы быстро распространяются, развивается сильный зуд.

Перивагинальная зона

Микрофлору влагалища, являющуюся составной частью микрофлоры кожи, изучали Louvois и соавт. (1975a, b), Gupta и соавт. (1973), Hammerschlag и соавт. (1978), Levison и соавт. (1979), Goldbacre и соавт. (1979). В работе Forsum и соавт. (1978) проведено сравнение флоры рта и половых органов. Микрофлору крайней плоти изучали Neubert и Lentze (1979), выявившие различия в ее составе, связанные с возрастом.

Микробиологии перивагинальной зоны уделялось относительно немного внимания. Вызывает удивление, что, несмотря на то что специально для обработки данной области тела выпускается большое количество разнообразных дезодорантов, воздействие их на микрофлору изучено недостаточно. При этом остается непонятным, следует ли стремиться к подавлению грамположительных микроорганизмов по аналогии с флорой, имеющейся в подмышечных ямках, или следует стремиться к элиминации грамотрицательной микрофлоры, попадающей из кишечника. Неясной является и зона, подлежащая обработке, — это или слизистая оболочка половых губ, либо их ороговевшая поверхность, примыкающая к бедрам, и участки кожи, к ним прилегающие. Morriss и MacLagen (1969) установлено, что в мазках, взятых с наружных по-

верхностей больших половых губ, наиболее часто выделяют *S. albus*, а большинство определяемых штаммов относится к грамотрицательным бактериям. Применение гексахлорофана позволяет снизить численность микроорганизмов в течение от 7 до 21 дня, а использование хлоргексидина приводит к небольшому увеличению численности. Авторы пришли к выводу, что для обработки зоны половых органов наиболее подходящими дезодорантами являются содержащие гексахлорофан.

При изучении перивагинальной микрофлоры в лабораторных условиях [Crowley et al., 1974] было установлено, что состав микроорганизмов в различных популяциях отличается. Во всех популяционных группах населения исследовалась микрофлора, отобранная со слизистой оболочки половых губ и участков кожи, прилегающих к ним, размером 5×5 см, которые изучались отдельно. В двух исследованиях применяли тампоны, смоченные растворимым алгинатом (см. главу 18). В двух других сериях исследований, когда приходилось доставлять материал в лабораторию из отдаленных районов, применяли ватные тампоны, помещаемые для транспортировки в среду Stuart. При повторных обследованиях госпитализированных больных оказалось, что хотя и наблюдались небольшие колебания результатов, однако при вариационном анализе различия были больше выражены между больными, а не у каждого из них. Эти различия касались носительства коринебактерий на перивагинальном ороговевшем эпителии, но не носительства кокков. Грамотрицательные палочки были выделены в 17% образцов из 83 исследованных, а еще в 4 образцах обнаружены энтерококки. Таким образом, в 22% исследованных образцов было установлено наличие фекального загрязнения. Детализированные количественные оценки, полученные во время одного из обследований, приведены в табл. 110. В этих исследованиях было выявление наличия различий в носительстве различных микроорганизмов. Применение дезодорантов, содержащих хлоргексидин в течение 4—8 нед, не вызывало заметного изменения микрофлоры.

В группе студентов дрожжеподобные грибы в мазках с тампонов выявляли редко. Они были выделены перед проведением обработки дезодорантами в 10 из 89 образцов, взятых со слизистой половых губ и в двух с прилегающих участков кожи. После применения обработки дезодорантами были получены сходные результаты. При обследовании лиц с различными неинфекционными гинекологическими состояниями в 8 из 50 вагинальных тампонов и в 7, взятых с кожи, были выделены дрожжеподобные грибы.

Продолжая данные исследования, Noble (1976) выявлено, что дрожжеподобные грибы более часто встречаются у молодых женщин (14% у лиц моложе 20 лет), чем у женщин более старшего возраста (5% в возрасте 31 года и старше). Aly и соавт. (1979) проведено сравнительное исследование численности микрофлоры, обнаруживаемой на половых органах и предплечьях у 18 здоро-

Таблица 110. Состав микрофлоры в зоне влагища у 46 здоровых молодых женщин
(данные приведены в процентах от общего числа исследованных мазков)

Число колоний на тампон	Выделенные микроорганизмы					
	кишечная палочка	корине-бактерии	микрo-кокки	фекальные стрепто-кокки	лакто-бациллы	дрожжи
Слизистые						
<5000	15	5	12	2	3	2
5001— 12 500	3	3	10	0	1	1
12 501— 25 000	2	10	6	2	9	0
25 001—125 000	2	7	13	2	2	0
>125 000	1	16	2	0	14	0
Ороговевающий эпителий						
<5000	14	3	12	1	1	0
5001— 12 500	3	5	10	0	1	0
12 501— 25 000	0	7	5	0	2	0
25 001—125 000	0	16	7	0	4	0
>125 000						

вых людей. Численность микроорганизмов на наружных половых органах превышала $10^5/\text{см}^2$ для видов *Micrococcus*, видов *Staphylococcus*, липофильных и липолитических коринебактерий и лактобацилл. Численность микроорганизмов на предплечьях не превышала $3 \times 10^2/\text{см}^2$. Вызывает удивление, что количество *S. aureus* на наружных половых органах составило $4 \times 10^4/\text{см}^2$ при носительстве в 67%, по сравнению с 4×10^5 и 30% в носу у тех же самых людей.

Межпальцевые промежутки на стопах

Данная зона не снабжена волосами, в ней имеются мерокриновые потовые железы. Состояние межпальцевых промежутков в значительной степени различается у людей, которые не носят обуви, и у тех, которые ее носят. У первых кожа подвержена различным травмам, а у вторых в данной зоне создается повышенная влажность. Большинство исследований было проведено на людях, которые носят обувь и носки.

В этой зоне не имеется сальных желез, а отмечаемый сальный секрет поступает сюда из других участков кожи. Концентрация жирных кислот, следовательно, низка. В результате мацерации и застоя рН межпальцевых промежутков увеличивается (см. главу 2). Температура конечностей, как правило, ниже, чем на других участках тела, а влажность высока. Состав флоры, обнаруживаемой на ступнях ног, рассматривается в работе Tachibana (1976).

В табл. 111 показана встречаемость различных микроорганизмов в межпальцевых промежутках. В случаях, когда отмечается

Таблица 111. Микрофлора в четвертом межпальцевом промежутке
(количество от числа исследований) (%)

	Somerville (1966)		Somerville, Lancaster- Smith (1973)	Aly, Maibach (1977)	Suter, Rabbat, Nolting (1979)
	80 детей	166 моло- дых взрослых	98 взрос- лых, боль- ных диа- бетом	11 взрос- лых муж- чин	50 взрос- лых
Виды стафилококков	99	95	94	77	100
Виды микрококков	33	10	14	47	
<i>S. aureus</i>	13	4	5	5	
Стрептококки	3	13	8	3	4
Коринебактерии	66	87	91	*	4
Другие грамположительные палочки	33	6	6	23	
Энтеробактерии	1	11	2		
Другие грамотрицательные палочки	25	4	1	0	42
<i>Neisseria</i>	6	4	0	0	0
<i>C. albicans</i>	0	1	4	17	
Другие дрожжеподобные грибы	8	12	12	0	2
Дерматофиты	HO	9	HO	HO	22

HO — не определяли.

* 47% липофильных и 46% нелипофильных коринебактерий.

мацерация кожи, обычно наблюдают, что в значительной степени преобладает аэробная бактериальная популяция, включающая грамположительные кокки и коринебактерии. Наиболее многочисленная и разнообразная популяция отмечается в четвертом межпальцевом промежутке. Blank и соавт. (1964) установили, что чем выше степень мацерации, тем более щелочной является pH и более многочисленны коринебактерии [см. также работу Leyden и Kligman, 1978]. Somerville (1966) отмечено, что при различных патологических состояниях межпальцевых промежутков наиболее часто выявляют негемолитических стрептококков, и это единственный вид микроорганизмов, численность которого варьирует в зависимости от интенсивности шелушения и отделения чешуек кожи и мацерации. По данным Suter (1979), еще более частыми являются грамотрицательные бациллы, связываемые в особенности с умеренной или сильной мацерацией межпальцевых промежутков. *P. acnes* в данной зоне не обнаруживали, но Marges и Bailey (1957) установили, что многие выделяемые стафилококки и микрококки являлись факультативными анаэробами. Коринебактерии из четвертого межпальцевого промежутка выделяли в 85% у 175 обследованных взрослых и в 47% у 387 детей. При изучении численности *P. acnes* на коже людей Somerville и Murphy (1973) не исследовали межпальцевые промежутки на

наличие микроорганизмов данного вида, но выделяли их в значительных количествах с подошвенных поверхностей стоп. В настоящее время не имеется удовлетворительного объяснения причинам отсутствия данного микроорганизма на этих участках. При отсутствии шелушения из этих участков кожи иногда выделяют флюоресцирующие коринебактерии, при этом наиболее часто встречаются являются липофильные и липолитические штаммы [Somerville, 1970, 1972, 1973].

В межпальцевых промежутках детей и взрослых весьма редко находят представителей различных видов энтеробактерий, несмотря на то что в данной зоне имеется подходящая влажная среда. По данным Marples и Bailey (1957), грамтрицательные бациллы выделяли со стоп у менее чем 5% обследованных взрослых (175 человек), из которых у 130 наблюдалась мацерация и шелушение. Somerville (1966) колиформы выделяла у 21% пожилых людей, при этом основным видом микроорганизмов являлся *Proteus*. И у взрослых, и у детей относительно часто выделяют грамтрицательные палочки, такие как, например, *Acinetobacter* и *Alcaligenes*. В тропических районах более часто выделяют различные виды энтеробактерий, что может быть связано с умеренной или сильной мацерацией межпальцевых промежутков.

На коже межпальцевых промежутков создается благоприятная среда для роста дрожжевых грибов. Непатогенные дрожжевые грибы часто обнаруживают у вполне здоровых людей. Частота, с которой их выделяют, позволяет предположить, что данные микроорганизмы являются подлинными резидентными обитателями межпальцевых промежутков стоп. У здоровых молодых людей эти участки кожи, вероятно, являются единственным, в которых *C. albicans* регулярно оказывается представителем нормальной флоры. Здесь же легко осуществляется колонизация дерматофитами, вызывающими появление различных поражений кожи. При этом на коже могут обнаруживаться различные изменения, варьирующие от незначительного шелушения до интенсивной мацерации. У детей кожа весьма редко колонизируется дерматофитами, но с возрастом пораженность возрастает и у подростков старшего возраста и взрослых лиц мужского пола достигает 20%. Эпидермофития стоп преимущественно встречается у людей, живущих во влажном, жарком климате и чаще всего у тех, кто носит обувь, и очень редко у людей, имеющих привычку ходить босиком. Влияние «микроклимата» при ношении обуви на пораженность лишаем изучалось Tarlin (1978), отметившим, что у солдат даже в сухом (жарком) климате эпидермофития стоп развивалась в 85%, поражение грибами гладкой кожи туловища не превышало 4%. Во влажном, теплом климате обе формы этих инфекционных поражений кожи человека встречаются одинаково часто.

В последнее время интенсивно изучается взаимодействие в межпальцевых промежутках дерматофитов и бактерий. В ранних исследованиях отмечали, что при тяжелых дерматофитозах, со-



Рис. 42. Состав микробной флоры в зависимости от тяжести течения дерматофитии [Leyden, Kligman, 1978].

проводящихся мацерацией и появлением неприятного запаха, дерматофиты могут отсутствовать либо выделяются с большим трудом. В то же время бактерии при этом бывают довольно обильными. Данные наблюдения были подвергнуты количественной оценке Leyden и Kligman (1978), результаты которых приведены на рис. 42. Наиболее существенная взаимосвязь выявлена между дерматомицетами и коринебактериями, образующими большие колонии (в основном *Brevibacterium epidermidis*). Дерматофитные грибы вырабатывают антибиотики, напоминающие пенициллин и аминогликозиды, так же как другие вещества, обладающие антибактериальным действием. *B. epidermidis* часто является резистентным к пенициллину и обладает протеолитическим действием. Они вырабатывают метантиол, обуславливающий появление запаха сыра (детали процесса обсуждаются в главах 4 и 11).

Можно полагать, что взаимодействие грибов и бактерий проявляется следующим образом: дерматофитные грибы удерживаются в межпальцевых промежутках благодаря антибиотическому, хемотаксическому действию [Bibel, Smiljanic, 1979]. Эта стадия обозначается как *dermatophytosis simplex* по Leyden и Kligman. Продолжающееся продуцирование антибиотиков ведет к селекции резистентных к антибиотикам штаммов *B. epidermidis* (а также *S. aureus*), которые, оказавшись в благоприятной среде, начинают интенсивно размножаться и вытесняют другие бактерии. Данная стадия обозначается как *dermatophytosis simplex* по Leyden и Kligman. Некоторые штаммы *B. epidermidis* вырабатывают пептидные антибиотики, способные подавлять другие бактерии, а образующийся метантиол сам по себе способен подавлять грибы (тяжелая форма *dermatophytosis complex*). Подлинное взаимодействие может быть значительно более сложным, но данный подход позволяет понять сложность экологии кожи.

Кисти рук

Полагают, что кожа рук довольно легко загрязняется в результате контакта с окружающей средой, поэтому ведущими направлениями исследований были попытки изучать кисти рук в поисках патогенных микроорганизмов, которые могли передаваться с места на место. Так, Noble и соавт. (1967) выявили *S. aureus* на кончиках пальцев более часто у лиц, являющихся носителями этого микроорганизма, чем у лиц, не являющихся носителями. По данным Polakoff и соавт. (1967), у 24% из 361 обследованных хирургических больных с рук выделяли *S. aureus*. Носительство на руках медицинских сестер определяется тем, какие обязанности они выполняют. У тех сестер, которые только что закончили проведение различных лечебных процедур, носительство *S. aureus* достигает 68%, а у тех, кто только что вымыли руки или выполняли какую-либо другую работу в палатах, носительство выявлено только в 25% случаев. В отличие от этого McBride и соавт. (1974) и у медицинских сестер, и у лиц в контроле выявили сходный уровень носительства (24%), но у медицинских сестер при этом реже выделяли непатогенные виды. Это может происходить вследствие того, что штаммы, получаемые из окружающей среды, более легко смываются. В более позднем исследовании McBride и соавт. (1975) показано, что у медицинских сестер носительство *S. aureus* составляло 1 жизнеспособную единицу микроорганизмов на 1 см² поверхности кожи ладоней, в то время как в контроле выявляли 28/см². В отделениях интенсивной терапии на руках медицинских сестер Gille и соавт. (1974) выделяли разнообразные виды микроорганизмов. Носительство на коже *Klebsiella* может обусловить развитие вспышки инфекции [Casewell, Phillips, 1977].

Среди госпитализированных больных наблюдали передачи *Klebsiella* через руки [Naverkorn, Michel, 1979]. В данной работе авторы рассматривают также вопросы носительства на коже рук грамотрицательных бацилл в условиях больницы.

В исследовании, проведенном Margles и Towers (1979), показано, что влажными руками распространяется больше бактерий, чем сухими.

При обследовании 29 домашних хозяек, у которых применили технику соскоба для исследования поверхности кожи ладонной и тыльной сторон ладони и запястьях, Noble (неопубликованные данные) установлено, что численность микроорганизмов составляла 1000/см². Как и следовало ожидать, у одних обследованных отмечались стабильно высокие значения численности микроорганизмов во всех сериях наблюдений, а у других низкие. Это же отмечалось и в отношении отдельных групп микроорганизмов, в частности всех видов грамотрицательных палочек, средняя численность которых составила у носителей 300/см². В этом исследовании оказалось возможным различать транзитные и резидентные коринебактерии. При средней численности микроорганизмов

выше 1000/см² более часто, чем другие коринебактерии, обнаруживали виды *Corinebacterium* и *Brevibacterium*.

Межпальцевые промежутки на руках в качестве интертригинозных мест изучались Алу и Maibach (1977). Основными микроорганизмами оказались кокки, при этом микрококки были примерно более чем в 100 раз более обильными, чем стафилококки, а коринеформные бактерии выделяли редко и в небольшом числе. Такие патогенные микроорганизмы, как *C. albicans* и граммотрицательные палочки, были редки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ackerman A. B., Klugman A. M. Some observations on Dandruff. — Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 1969, 20, 81.
- Aly R., Britz M. B., Maibach H. I. Quantitative microbiology of the human vulva. — British Journal of Dermatology, 1979, 101, 445.
- Aly R., Maibach H. I. Aerobic microbial flora of intertriginous areas. — Applied and Environmental Microbiology, 1977, 33, 97.
- Barbeito M. S., Mathews C. T., Taylor L. A. Microbiological laboratory hazard of bearded men. — Applied Microbiology, 1967, 15, 899.
- Bibel D. J., Smiljanic R. J. Interactions of *Trichophyton mentagrophytes* and *Micrococci* on skin culture. — Journal of Investigative Dermatology, 1979, 72, 133.
- Binazzi M. La flore della cute in condizioni patologiche. — Annali Italiani di Dermatologia clinica e sperimentale, 1977, 31, 43.
- Black W. A., Bennerman C. M., Black D. A. Carriage of potentially pathogenic bacteria in the hair. — British Journal of Surgery, 1974, 61, 735.
- Blank I. H., Zaias N., Taplin D., Rebell G. Tropical Skin Diseases among Troops in Operation Swamp Rox II. Volume VII. Washington, D. C.: Walter Reed Army Institute of Research, 1964.
- Brook I., Finegold S. M. Bacteriology of chronic otitis media. — Journal of the American Medical Association, 1979, 241, 487.
- Braun-Falco O., Heiligemeir G. P. Zur Kopfschuppung (Pityriasis simplex capillii). — Hautarzt, 1978, 29, 245.
- Casewell M., Phillips I. Hands as route of transmission for *Klebsiella* specie. — British Medical Journal, 1977, 2, 1315.
- Cozanitis D. A., Mäkelä P., Grant J. Microorganisms in the hair of staff and patients in an intensive care unit. — Anaesthetist, 1977, 26, 578.
- Crowley S., Murphy C. T., White P. M., Noble W. C., Rowell E. R. M., Bluet D. The flora of the perivaginal area: the normal flora and the effect of a deodorant. — Journal of Applied Bacteriology, 1974, 37, 385.
- Dineen P., Drusin L. Epidemics of postoperative infections associated with hair carriers. — Lancet, 1973, ii, 1158.
- Forsum U., Hjelm E., Holmberg K., Nord C.-E., Wallin J. Genital occurrence of oral microbiota. — Acta Dermatovenereologica, (Stockholm), 1978, 58, 353.
- Gille Y. D., Robert D., Marcel J. P., Vincent P. Flore microbienne des mains du personnel d'un service de soins intensive: bilan. — Lyon Medical, 1974, 231, 1063.
- Goldacre M. J., Watt B., Loudon N., Milne L. J. R., Loudon J. D. O., Vessey M. P. Vaginal microbial flora in normal young women. — British Medical Journal, 1979, i, 1450.
- Gosse R. M., Vanderwyk R. W. The relationship of a nystatin-resistant strain of *Pityrosporum ovale* to dandruff. — Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 1969, 20, 603.
- Gupta U., Oumachigui A., Hingorani V. Microbial flora of the vagina with special reference to anaerobic bacteria and mycoplasma. — Indian Journal of Medical Research, 1973, 61, 1600.

- Haley L. D.* Etiology of otomycosis II. Bacterial flora of the ear. — Archives of Otolaryngology, 1950, 52, 208.
- Hammerschlag M. R., Alpert S., Rosner I., Thurston P., McComb D., McCormack W. M.* Microbiology of the vagina in children: normal and potentially pathogenic organisms. — Pediatrics (Springfield), 1978, 62, 57.
- Hardy A. V., Mitchell R. B., Schreiber Minnie, Hoffert W. R., Yawn E., Young.* Bacteriological studies in otitis externa. — Laryngology, 1954, 64, 1020.
- Haverkorn M. L., Michel M. F.* Nosocomial Klebsiellas. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1979, 82, 177.
- Holt R., Leitch J.* Bacterial studies on perianal hygiene. — Medical Officer, 1970, 123, 345.
- Huijsmans-Evers A. G. M.* Results of routine tests for the detection of disorders of *Staphylococcus aureus*. — Archivum Chirurgicum Neerlandicum, 1978, 30, 141.
- Karma P., Jokipti L., Ojala K., Jokipti A. M. M.* Bacteriology of the chronically discharging middle ear. — Acta Otolaryngologica, 1978, 86, 110.
- Kligman A. M., McGinley K. J., Leyden J. J.* The nature of dandruff — Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 1976, 27, 111.
- Levison M. E., Trestman I., Ouach R., Sladowski C., Floro C. N.* Quantitative bacteriology of the vaginal flora in vaginitis. — American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1979, 133, 139.
- Leyden J. J., Kligman A. M.* Interdigital athlete's foot. — Archives of Dermatology, 1978, 114, 1466.
- Leyden J. J., McGinley K. J., Kligman A. M.* Role of microorganisms in dandruff. — Archives of Dermatology, 1976, 112, 333.
- Louvois J., de, Hurley R., Stanley V. C.* Microbial flora of the lower genital tract during pregnancy: relationship to morbidity. — Journal of Clinical Pathology, 1975a, 28, 731.
- Louvois J., de, Stanley V. C., Hurley R., Jones J. B., Foulkes J. E. B.* Microbial ecology of the female lower genital tract during pregnancy. — Postgraduate Medical Journal, 1975b, 51, 156.
- McBride M. E., Montes L. F., Fahlberg W. J., Knox J. M.* Microbial flora of nurses hands, II. Qualitative differences in occupational groups. — International Journal of Dermatology, 1974, 13, 197.
- McBride M. E., Montes L. F., Fahlberg W. J., Knox J. M.* Microbial flora of nurses hands, III. The relationship between staphylococcal skin populations and the persistence of carriage. — International Journal of Dermatology, 1975, 14, 129.
- McGinley K. J., Leyden J. J., Marples R. R., Kligman A. M.* Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, and seborrheic dermatitis. — Journal of Investigative Dermatology, 1975, 64, 401.
- McOsker D. E., Hannon D. P.* Ultrastructural studies of dandruff-involved scalp tissue. — Proceedings of the Scientific Section of the Toilet Goods Association, 1967, 4, 5.
- Marples Mary K.* *The Ecology of the Human Skin*. Springfield, Illinois: Thomas, 1965.
- Marples Mary J., Bailey M. J.* A search for the presence of pathogenic bacteria and fungi in the interdigital spaces of the foot. — British Journal of Dermatology, 1957, 69, 379.
- Marples R. R.* Diphtheroids of normal human skin. — British Journal of Dermatology, 1969, 81, Supplement 1, 47.
- Marples R. R.* The microflora of the face and acne lesions. — Journal of Investigative Dermatology, 1973, 62, 326.
- Marples R. R., Towers A. G.* A laboratory model for the investigation of contact transfer of microorganisms. — Journal of Hygiene (Cambridge), 1979, 82, 237.
- Marples R. R., Williamson P.* Effects of systemic demethylchlortetracycline on human cutaneous microflora. — Applied Microbiology, 1969, 18, 228.

- Moon C. N., Wallenborn W. McK., Bobbitt O. B. Bacterial flora of the external auditory canal before and after preoperative preparation. — *Southern Medical Journal*, 1965, 58, 285.
- Morris G. M., MacLaren D. M. A comparative trial of chlorhexidine and hexachlorophane deodorant sprays. — *British Journal of Clinical Practice*, 1969, 23, 349.
- Neubert U., Lentze I. Die Bakterielle Flora des Praputialraumes. — *Hautarzt*, 1979, 30, 149.
- Noble W. C. *Staphylococcus aureus* on the hair. — *Journal of Clinical Pathology*, 1966, 19, 570.
- Noble W. C. The aerobic flora of the perivaginal area: its relation to contraception and deodorant sprays. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1976, 41, 137.
- Noble W. C., Midgley G. Scalp carriage of *Pityrosporum* species: the effect of physiological maturity, sex and race. — *Sabouraudia*, 1978, 6, 229.
- Noble W. C., Valkenburg H. A., Wolters C. H. L. Carriage of *Staphylococcus aureus* in random samples of a normal population. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1967, 65, 567.
- Ostfeld E., Rubinstein E., Gazit E., Smetina Z. Effect of systemic antibiotics on the microbial flora of the external ear canal in hospitalised children. — *Pediatrics (Springfield)*, 1977, 60, 364.
- Perry E. T., Nichols A. C. Studies on the growth of bacteria in the human ear canal. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1956, 27, 165.
- Polakoff S., Richard I. D. G., Parker M. T., Lidwell O. M. Nasal and skin carriage of *Staphylococcus aureus* by patients undergoing surgical operation. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1967, 65, 559.
- Russell C., Melville T. H. Bacteria in the human mouth. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1978, 44, 163.
- Salvin S. B., Lewis M. L. External otitis, with additional studies on the genus *Pseudomonas*. — *Journal of Bacteriology*, 1946, 51, 495.
- Savin J. A., Somerville D. A., Noble W. C. The bacterial flora of trichomycosis axillaris. — *Journal of Medical Microbiology*, 1970, 3, 352.
- Senturia B. H. *Diseases of the External Ear*. Springfield, Illinois: Thomas, 1957.
- Singer D. E., Freeman E., Hoffert W. R., Keys R. J., Mitchell R. B., Field R., Hardy A. V. Otitis externa. Bacteriological and mycological studies. — *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 1952, 61, 317.
- Somerville D. A. The normal flora of the skin in different age groups. Thesis presented for Ph. D. degree, University of Otago, N. Z., 1966.
- Somerville D. A. Erythrasma in normal young adults. — *Journal of Medical Microbiology*, 1970, 3, 57.
- Somerville D. A. A quantitative study of erythrasma lesions. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 87, 130.
- Somerville D. A. A taxonomic scheme for the aerobic cutaneous diphtheroids. — *Journal of Medical Microbiology*, 1973, 6, 215.
- Somerville D. A., Lancaster-Smith M. The aerobic cutaneous microflora of diabetic subjects. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 395.
- Somerville D. A., Murphy C. T. Quantitation of *Corynebacterium acnes* of the skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 60, 231.
- Somerville D. A., Noble W. C. A note on the Gram negative bacilli of human skin. — *European Journal of Clinical and Biological Research*, 1970, 15, 669.
- Suter L., Rabbat R. M., Nolting S. Gram negative Fussinfekt. — *Mykosen*, 1979, 22, 109.
- Tachibana D. K. Microbiology of the foot. — *Annual Reviews of Microbiology*, 1976, 30, 351.
- Taplin D. *Fungous and Bacterial Diseases in the Tropics*. Final Report to the US Army R, D Command. Contract DADA 17-71-C1084, 1978.
- Van Abbe N. J. The investigation of dandruff. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1964, 15, 609.

- Wanderwyk R. W., Hechemy K. E.* A comparison of the bacterial and yeast flora of the human scalp and their effect upon dandruff production.— *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1961, 18, 629.
- Vanderwyk R. W., Roja F. C.* The relationship between dandruff and the microbial flora of the human scalp.— *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1964, 15, 761.

16. Влияние факторов, связанных с организмом хозяина, на нормальную микрофлору

Вопрос о влиянии различных характеристик на состав микрофлоры кожи изучен недостаточно. Предполагается, что многие условия, определяемые организмом хозяина, влияют на компоненты микрофлоры, но систематического изучения таких условий, как, например, расовые различия, влияние диеты, климат, или заболеваний внутренних органов не проводилось.

В эпителиальных клетках человека обнаруживались вещества, связанные с группами крови, поэтому предпринимались попытки связать наличие различных заболеваний кожи с группами крови. По данным Mac Sween и Syme (1965), себорейные дерматиты и плоский лишай у людей с 0 группой крови встречается реже, чем в контрольных группах. Вместе с тем значимой связи не выявили при таких патологических состояниях, как *acne vulgaris*, инфекции, вызванные грибами, гнойничковые инфекции и бородавки. Haverkorn van Rijsewijk (1964) обобщены результаты его нескольких экспериментов и убедительно продемонстрирована взаимосвязь между секреторным фактором (антигеном) крови H и носительством бета-гемолитического стрептококка в полости рта у здоровых людей. Эти различия исчезали, когда обследуемые жили вместе.

Вероятно, оценивать роль (если она вообще имеется) секреторных антигенов HLA по отношению колонизации/инфицированию кожи преждевременно, но в целом представляется маловероятным, что тяготение микроорганизмов к клеткам определяется системой HLA. Состав бактериальной флоры у тяжелобольных изучали Stratford и соавт. (1968), Gallus и соавт. (1969), а также Johanson и соавт. (1969). Этими исследователями показано, что численность грамотрицательных микроорганизмов у этих больных может резко возрасти как на здоровой коже, так и на слизистых.

При исследовании больных с частыми повторяющимися инфекциями McBride и соавт. (1977) установили, что популяция микроорганизмов у них на коже более многочисленна, чем в контроле, что может явиться следствием большей восприимчивости к колонизации. В группе обследованных имелись лица, пользовавшиеся дезодорантами для обработки подмышечных ямок либо антибактериальными видами мыла, что, по мнению авторов, затрудняет интерпретацию результатов.

Таблица 112. Микрофлора кожи у больных, подвергавшихся почечному диализу и трансплантации почек, в сравнении с ревматологическими больными, получавшими лечение в той же больнице [Noble, Rebel, Smith, 1974]

	Коагулазоотрицательные кокки ^а						Коринебактерии ^б						Дрожжеподобные грибы								
	стафилококки			микродокки			Р	Д	Т	Р	Д	Т	<i>C. albicans</i>			другие дрожжи ^в			<i>Staph. aureus</i>		
	Р	Д	Т	Р	Д	Т							Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т
	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т
Нос	39	37	31	3	4	4	29	29	22	0	0	1	0	0	0	12	13	8			
Десны	2	1	1	3	0	1	23	15	27	6	6	9	4	3	2	0	1	2			
Грудная клетка	37	45	36	18	17	19	18	26	30	0	0	0	0	1	0	5	4	4			
Промежность	42	36	35	15	12	18	46	29	30	1	1	4	1	0	1	1	4	1			
Межпальцевые проме- жутки	38	37	31	20	26	25	45	28	30	2	0	1	0	3	2	0	2	2			
Подмышечные ямки	33	35	23	10	10	12	28	16	26	0	0	1	0	1	0	1	4	1			
Ноги/руки	40	16	28	31	4	22	37	14	33	0	0	0	0	0	0	4	3	3			

	Энтерококки ^г						Грамотрицательные палочки ^д						Альфа- и гамма-е стрептококки						Neisseria						Всего выделено видов					
	Р			Т			Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т
	Р	Д	Т	Р	Д	Т																								
	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т	Р	Д	Т
Нос	0	1	0	0	0	0	3	7	1	3	1	3	1	2	98	98	75	82												
Десны	1	0	0	2	5	4	77	42	52	18	25	20	136	98	118	118	129													
Грудная клетка	1	1	0	5	2	5	3	6	6	1	1	0	88	100	103	100	109													
Промежность	3	2	2	4	6	8	2	1	1	0	0	0	115	91	100	100	109													
Межпальцевые проме- жутки	1	1	0	2	4	1	4	0	0	0	0	2	112	101	94	103														

Подмышечные ямки
Ноги/руки

0	0	0	4	3	9	1	0	0	0	0	1	77	69	73	80
2	1	1	8	2	2	7	0	0	1	1	0	130	41	89	97

^a Число выделенных штаммов, определенных по схеме Baird-Parker (1963).

^b Число штаммов по схеме Somerville (1973).

^c В одном случае обнаружены нитчатые грибы.

^г Помимо группы D, бета-гемолитические стрептококки были выделены только в двух случаях.

^d Включая *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Mima*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus morgani*.

^e Штаммы подразделили по морфологии колоний и гемолизу.

^ж Эквивалентно 23 больным.

^з Р — ревматологические больные (23 больных);

^д — диализ (23 больных);

^т — больные с трансплантацией почек (21 человек).

Roberts (личное сообщение) установлено, что численность нитчатых форм *Pityrosporum orbiculare* на здоровой коже у лиц, подвергавшихся почечному диализу, возрастала. В целом же состав микрофлоры у лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся почечному диализу, сходен. При обследовании больных, которым производили почечный диализ, трансплантацию кожи, а в качестве контроля ревматологических больных, посещавших то же поликлиническое учреждение, Noble и соавт. (1974) не выявили значительных различий флоры носа, кишечника, кожи грудной клетки, промежности, подмышечных ямок, межпальцевых промежутков и нижних частей ног (или рук, если там находился шунт у больных с диализом) (табл. 112). Тем не менее у больных с диализом количественный и качественный состав флоры был более беден, чем у других больных (табл. 113). Это может быть связано с избыточным количеством азота или углеводов, отмечаемыми у больных с различными почечными заболеваниями либо с «сухостью» кожи у этих больных.

Раса

Предполагается, что состав микрофлоры у представителей различных расовых групп различается. Носительство золотистого стафилококка у американских негроидов наблюдается реже, чем у представителей белой расы. Данные о различиях в численности и встречаемости некоторых микроорганизмов, о которых сообщалось во многих работах Kligman, Marples и их сотрудников, может быть объяснено тем, что в своих исследованиях они обследовали в основном американцев негров.

В ранних исследованиях, связанных с обследованиями различных расовых групп, выявляемые разности результатов можно было объяснить различиями в социальном составе обследованных и доступности медицинского обслуживания. Noble (1974), однако, исследование микрофлоры слизистой оболочки носа и глотки было проведено у детей европейцев и негроидов, проживающих в одном

Таблица 113. Количественные различия в микрофлоре кожи у больных с почечным диализом, пересадкой почек и у ревматологических больных, посещавших ту же больницу
[Noble, Rebel, Smith, 1974]

		Среднее число колоний/см ²	Анализ вариантов
Грудная клетка	Ревматология	11,7	НС
	Диализ	5,5	
	Трансплантация	14,4	
Предплечье	Ревматология	7,3	НС
	Диализ	4,5	
	Трансплантация	6,5	
Бедрa	Ревматология	14,1	5% > p > 1%
	Диализ	7,1	
	Трансплантация	22,4	
Все участки	Ревматология	10,7	p < 0,1%
	Диализ	5,7	
	Трансплантация	19,9	

и том же районе, посещающих одну и ту же школу и класс, а также пользовавшихся одним и тем же медицинским обслуживанием. У детей, представителей европеоидной расы в возрасте от 6 до 14 лет носительство *S. aureus* наблюдалось чаще, чем у негроидов, а носительство бета-гемолитических стрептококков было примерно равным (табл. 114). Большинство детей негроидов были рождены в Англии, поэтому не вызывает сомнения, что полученные результаты отражают подлинные различия в восприимчивости к колонизации *S. aureus*. В этих двух группах обследованных не наблюдались различий в небольших бактериальных инфекционных поражениях кожи. Поражения кожи наблюдались примерно в 2% и были представлены фурункулами, импетиго, блефаритами и белым лишаем. У детей европеоидов герпетическая инфекция наблюдалась чаще (у 6 детей), чем у негроидов (у одного ребенка). По данным Matta (1974), работавшего совместно с Noble, интенсивность колонизации детей негроидов и европеоидов *Propionibacterium acnes* различалась. Впоследствии эти различия были объяснены тем, что представители негроидной расы в половом отношении созревают раньше, чем европеоиды. В более позднем исследовании Noble и Midgley (1978) было установлено, что хотя *Pityrosporum ovale* выделяют с одинаковой частотой у белых и у негров, *Pit. orbiculare* у негроидов выделяют значительно реже, чем у европеоидов. В исследованиях, проведенных в Танзании Nsanzumuhire и соавт. (1975), была выявлена разность в составе микрофлоры. Так, у негров с лица и голени выделяли больше микроорганизмов, чем у выходцев из Азии (индусы).

Allen и его сотрудники (1972) выявили расовые различия в восприимчивости к инфекции, вызываемой дерматофитами. Авторами установлено, что американские военнослужащие во Вьетна-

Таблица 114. Расовые различия в носительстве *S. aureus* в носу и бета-гемолитических стрептококков в горле (%)

Возраст	Европеонды			Негроиды		
	обследо- вано	носители (%)		обследо- вано	носители (%)	
		стаф.	стрепт.		стаф.	стрепт.
5-6	140	39	11	223	30	11
7-8	145	39	16	155	32	9
9-10	159	49	12	135	33	17
11-12	86	34	9	65	24	11
13-14	51	39	18	28	18	14
Всего . . .	581	41	13	607	30	12

ме и негроиды и европеонды страдали от инфекционных воспалительных заболеваний, вызываемых *Trichophyton mentagrophytes*, в то время как вьетнамские солдаты в одинаковых условиях имели только мягкие, хронические дерматофитии, вызываемые *T. rubrum*. В дополнение к этому пиодермия, вызываемая стрептококками у белых солдат, развивалась в 3 раза чаще, чем у негров, а у взрослых вьетнамцев была вообще очень редкой [Allen, 1977]. Эти различия могли быть обусловлены исходной колонизацией в прошлом. По данным Blank и соавт. (1974), у взрослых негроидов стригущий лишай наблюдается чаще, чем у белых, а поражения ногтей у европеоидов развиваются чаще, чем у негров. При изучении расовых различий необходимо обеспечить равную возможность представителям всех групп посещать медицинские учреждения, где производится отбор образцов. Детальное исследование населения, находящегося под риском заражения, позволило Rietschel и соавт. (1979) установить, что на инфицированность *Sarcoptes scabiei* принадлежность к какой-либо из рас влияния не оказывает.

Возраст

Состояние кожи с возрастом изменяется. В течение первых нескольких дней после рождения кожа покрыта жировой смазкой, vernix caseosa, которая довольно быстро исчезает. В некоторых отношениях ее состав напоминает салыный секрет. Наиболее обильной является на спине, в складках под мышками и в зоне половых органов. Наиболее высокие значения pH кожи наблюдаются именно при рождении, и обычно они выше 6 и даже достигают 7. При исчезновении казеозной смазки значения pH снижаются до обычных от 5 до 6 (см. главу 2). К пубертатному периоду становятся активными салыные и апокринные железы, которые наиболее активны у молодых людей, а к старости происходит их некоторая атрофия [Nazzaro-Porro et al., 1979]. Чис-

ленность и продуктивность мерокринных желез с возрастом снижается. Содержание воды в коже обычно выше у детей младшего и среднего возраста и старых людей, чем у молодых людей. Возрастные изменения в составе ушной серы выражаются в том, что у детей содержание протеинов снижено и увеличено содержание липидов по сравнению со взрослыми. (Более детальное описание активности различных структур кожи приведено в главах 1 и 2.)

Наиболее важным изменением кожи млекопитающих считается изменение ее проницаемости с возрастом. Nachman и Esterly (1971) установили возрастание степени проницаемости кожи у детей, сопровождавшееся нарушением барьерной функции эпидермиса.

Пораженность детей грибковыми заболеваниями рассматривается в работе Achten и Song (1975), а вопросы грибковой, бактериальной, вирусной популяции на коже детей обсуждались на симпозиуме по детской дерматологии [Jacobs, 1978; Jarratt, 1978; Koblenzer, 1978; Rasmussen, 1978; Orkin, Maibach, 1978]. После экземы наиболее частой причиной обращения детей к дерматологам являются различные инфекции, вызываемые микробами [Findlay et al., 1974].

Дети младшего возраста

Жироподобная смазка новорожденных не обладает антибактериальными свойствами. Стафилококки, а также, вероятно, *E. coli* при наличии этой смазки в условиях *in vitro* способны длительно персистировать. Вместе с тем в условиях *in vivo* отмечается, что у детей, рожденных с необычно малым количеством жировой смазки, численность бактерий больше, чем у детей с большим количеством смазки. В свою очередь у последних наблюдается более медленная колонизация микроорганизмами. Даже в течение первых нескольких дней жизни у некоторых детей наблюдается лишь незначительная бактериальная популяция, а у других многочисленная, и эта тенденция сохраняется в течение определенного периода.

Мнения различных исследователей по вопросам колонизации кожи детей после рождения различаются. Sarkany и Gaylarde (1968) установили, что кожа детей при рождении не обязательно является стерильной. Авторы исследовали различные участки тела по мере их появления во время родов. Для отбора материала применяли небольшие контактные пластинки и обследовали пять зон кожи: голову, зону лопаток, подмышечные ямки, зону в районе пупка и паховые складки. Было установлено, что микрофлора состояла из стафилококков, коринебактерий, энтеробактерий и стрептококков. Стафилококки имелись у всех новорожденных, коринебактерии в небольших количествах обнаруживали у 60%. Различий в составе микрофлоры у представителей различных расовых и половых групп не выявлено. Кожа детей, рожденных с применением кесарева сечения, была стерильной в 4 из 5 слу-

чаев. В одном случае выявлено небольшое количество стафилококков *S. epidermidis*. При рождении коринебактерии имеются лишь в небольшом числе и требуется несколько часов, чтобы они размножились в значительных количествах, в то время как микрококки обнаруживаются сразу в больших количествах. Колонизация ими происходит при прохождении плода через материнские родовые пути.

В отличие от этого Evans и соавт. (1971) установили, что микроорганизмы на коже у новорожденных, обследованных в первые 2¹/₂ ч после рождения, обнаруживаются только у половины, и в носу также у 50%. Вызывает удивление, что *Bacillus subtilis* выявляют в относительно больших количествах в различных местах у 13—20% новорожденных. Данные микроорганизмы Somerville (1966) выявляла в небольших количествах у небольшого числа новорожденных, а Sarkany и Gaylarde (1967, 1968) их не обнаруживали вовсе. Evans и соавт. (1971) полагают, что родовые пути играют крайне незначительную роль в колонизации бактериями кожи новорожденных и дыхательных путей. Hurst (1965) придерживался мнения, что микробная колонизация новорожденных происходит немедленно после рождения в результате заноса с тела матери и от окружающих людей, и основные ее представители заселяют кожу в течение первых нескольких недель жизни. По данным Evans и соавт. (1973), различий в составе микрофлоры у своевременно родившихся и у новорожденных с низкой массой тела при рождении не выявлено.

Evans и соавт. (1970) установлено, что в первые три дня после рождения уровень посительства всех микроорганизмов в носу и культе пунка увеличивается. Так, если при обследовании в 1-й день после рождения у 85% своевременно родившихся и 80% преждевременно родившихся детей на слизистой оболочке носа не был выявлен рост микроорганизмов, то через 3 дня эти показатели составляли 39 и 41% соответственно. Наиболее часто выделяемым микроорганизмом являлся *S. epidermidis*. Следующими по численности были негемолитические стрептококки, которые более часто выделяли у новорожденных, родившихся в срок. Пупочная рана колонизировалась микроорганизмами более быстро, чем глубокие части носовых ходов. Разницы в питательности колонизации и в составе микроорганизмов у представителей различных полов не выявлено. Посительство *Pseudomonas aeruginosa* более часто выявляли у преждевременно родившихся новорожденных, у них же более часто выделяли и *S. aureus*, а негемолитических стрептококков реже, чем у родившихся своевременно. Коринебактерий у новорожденных не обнаруживали.

На коже новорожденных, вероятно, могут укорениться не все микроорганизмы. Long и Svenson (1976) установлено, что стрептококки могут укореняться у новорожденных, если обладают достаточной способностью прилипать к клеткам слизистых оболочек. Микроорганизмы, которые в последующем не составляют часть микрофлоры, не способны прилипать к клеткам слизистых обо-

Таблица 115. Микрофлора у новорожденных (%)

Обследованный участок и возраст	Микрококки	Золотистый стафилококк	Стрептококки	Бета-гемолитические стрептококки	Пневмококки	Коринебактерии	Другие грамотрицательные бактерии	Лактоположительные бактерии	Лактоотрицательные анаэробактерии	<i>C. albicans</i>
Щека										
Недоношенные 1 день ^а	13	2	2	—	—	—	2	1	0	—
4 дня	50	6	16	—	—	—	3	8	3	—
4—7 дней ^б	88	34	18	2	2	12	0	22	0	12
Нормальные 1 день ^а	7	3	3	—	—	—	3	1	0	—
4 дня ^а	48	7	21	—	—	—	4	4	1	—
4—7 дней ^б	82	22	55	10	0	22	2	6	2	4
Воздух										
Недоношенные 4—7 дней ^б	96	22	78	18	14	8	2	36	0	24
Нормальные 2 ч ^а	15	0	0	—	—	—	3	2	1	—
4—7 дней ^б	92	12	96	14	18	12	6	10	0	4
Зона около пупка										
Недоношенные 1 день ^а	29	2	8	—	—	—	10	10	1	—
4 дня ^а	55	9	5	—	—	—	15	16	1	—
4—7 дней ^б	72	28	16	6	0	20	0	42	0	12
Нормальные 1 день ^а	28	3	3	—	—	—	19	10	0	—
4 дня ^а	46	10	5	—	—	—	18	26	1	—
4—7 дней ^б	65	27	4	2	0	20	0	33	4	2
Паховые складки										
Нормальные 2 ч ^а	29	1	—	—	—	—	8	15	3	—
6	65	0	—	—	—	—	47	15	7	—
>14 дней ^г	44	28	4	0	0	24	8	68	12	12
Подмышечные ямки										
Недоношенные 4—7 дней ^б	100	18	2	0	0	20	4	22	0	6
6	32	0	0	—	—	—	6	18	2	—
Нормальные 2 ч ^а	73	0	0	—	—	—	49	14	5	—
6	88	2	0	0	0	8	2	45	6	2
4—7 дней ^б										
Уши										
Недоношенные 4—7 дней ^б	92	18	34	4	4	18	0	10	0	6
6	78	6	31	2	0	20	0	0	0	0
Нормальные 4—7 дней ^б										
Межпальцевые промежутки										
Недоношенные 4—7 дней ^б	96	22	16	2	0	14	6	14	0	2
6	94	20	6	2	0	2	8	18	2	0
Нормальные 4—7 дней ^б										
Лоб										
Недоношенные 4—7 дней ^б	98	26	64	12	2	8	0	10	0	10
6	94	26	68	2	2	29	6	2	0	4

^а [Evans et al., 1970].

^б [Somerville, 1966].

^в [Evans et al., 1971].

^г [Montes et al., 1971].

лочек у поворожденных одного дня жизни. Доминирующими микроорганизмами на всех участках кожи являются коагулазоотрицательные кокки. Другие микроорганизмы обнаруживают в различных местах тела (табл. 115). Вызывает удивление, что, несмотря на достаточно частые находки энтеробактерий в районе прямой кишки в возрасте от 4 до 7 дней, встречаемость их на поверхности кожи относительно редкая, при этом она выше у преждевременно родившихся детей, вероятно, вследствие более высокой температуры и влажности в среде, окружающей таких детей. Стрептококков и коринебактерий также выявляют на коже, хотя и менее часто, чем кокков. Marples (1965) постоянно выделяла *M. luteus* у 5 из 8 детей при повторных обследованиях.

У небольшой части новорожденных обследованных детей выявляли также потенциально патогенные микроорганизмы. Колонизация кожи золотистым стафилококком происходит раньше, чем развитие посительства на слизистой оболочке носа [McAllister et al., 1974], хотя Sarkany и Gaylarde (1967) не нашли доказательства колонизации кожи при взятии образцов материала из подмышечных ямок, пупка и паховых складок. У новорожденных, родившихся в срок, и преждевременно родившихся заселенность *S. albicans* кожи составила 8 и 18% соответственно. Эндогенная инфекция развивается при распространении микроорганизмов из пищеварительного тракта, где их выявляют у 20% обследованных. Многие исследователи считают, что в данной возрастной группе наличие *S. albicans* на коже означает наличие патологического процесса. При потнице у детей самого раннего возраста часто выделяют *S. albicans* и это сопровождается ее более тяжелым течением.)

Колонизация кожи в этой возрастной группе может быть случайной и определяться в основном тем, какой организм попал на нее первым. Большинство исследований микрофлоры кожи проводилось в больничных условиях, где могут встречаться редкие виды и условно-патогенные. Попадая на кожу новорожденных, они могут становиться резидентными по крайней мере на короткое время. Исследования, проведенные Murphy (1975), позволяют предположить, что колонизация кожи является более сложной экологической проблемой, чем предполагалось ранее. Результаты исследований Murphy заставляют думать о том, что колонизация кожи некоторыми специфическими микроорганизмами необходима, прежде чем свободное место будет занято другими. Подобная экологическая последовательность наблюдается во многих отраслях биологии, поэтому представляется, что она может быть конструктивной в отношении понимания вопроса колонизации кожи.)

Дети старшего возраста

Состав микрофлоры у детей довольно разнообразный (табл. 116). Обычно рассматриваемые в качестве транзитных микроорганизмов спорообразующие бациллы и *M. luteus* могут быть выделены достаточно часто и в больших количествах и в данной возрастной

Таблица 116. Микрофлора у детей и взрослых
(количество от общего числа обследованных в данной группе) (%) [Somerville, 1966]

Обследованный участок и возраст	Микроорганизмы											
	Микроcocкccы	<i>S. aureus</i>	Альфа-стреп-тококки	Бета-стреп-тококки	Гамма-стреп-тококки	Пневмококки	Коринебактерии	Другие грамположительные бактерии	Энтеробактерии	Другие грамположительные бактерии	<i>C. albicans</i>	Другие грамположительные грибы
Нос	96	18	38	4	14	29	70	40	0	39	3	6
Дети	98	8	15	3	10	1	91	20	9	11	1	7
Взрослые 16—45 лет	91	0	10	6	43	0	87	16	14	5	6	5
Десны	56	0	98	5	25	10	41	28	3	10	31	5
Дети	32	1	94	34	40	5	43	25	7	7	23	5
Взрослые 16—45 лет	62	2	86	24	32	0	25	6	6	6	45	59
Подмышечные ямки	58	28	1	0	1	0	18	33	0	13	1	3
Дети	56	11	0	0	4	0	58	10	7	11	1	2
Взрослые 16—45 лет	96	8	4	0	11	0	30	11	0	0	2	0
>60 лет	85	20	5	1	1	5	46	39	0	14	0	1
Уши	93	6	1	0	9	10	43	17	2	3	0	3
Дети	58	2	2	0	19	0	19	11	3	6	3	2
Взрослые 16—45 лет	100	50	1	0	1	0	78	58	5	36	3	24
>60 лет	100	17	4	5	16	0	53	15	12	10	2	25
Межпальцевые промежутки	100	2	0	0	33	0	77	18	21	3	3	5
Дети	98	66	40	3	24	6	52	58	0	50	0	8
Взрослые 16—45 лет	99	16	6	2	12	0	47	21	2	17	0	2
>60 лет	100	5	16	2	21	0	52	21	2	16	8	8

группе их можно считать резидентными представителями микрофлоры кожи. Другие резидентные микроорганизмы включают микрококков, коринебактерий, стрептококков и грамотрицательные бациллы, в частности *Acinobacter*. Грамотрицательные бациллы выделяют довольно часто, но сюда не входят *E. coli* и *Proteus*, которые в данном возрасте на коже обнаруживают редко. Встречаемость коринебактерий в этой возрастной группе реже, чем у взрослых, особенно в подмышечных ямках. У детей в возрасте до 15 лет эритразма, инфекционное заболевание, в этиологии которой определенное значение имеют коринебактерии, наблюдается редко (см. главу 5).

Вследствие высокой концентрации на коже жирных кислот у детей стрептококки выживают в течение более длительного времени, чем у взрослых. Носительство золотистого стафилококка на слизистой оболочке носа и пневмококков у детей развивается чаще, чем у взрослых. По данным Somerville (1966), изоляты пневмококков с кожи удавалось выделить редко, а золотистый стафилококк достаточно часто, что, вероятно, является отражением высокого уровня носительства данного микроорганизма на слизистой оболочке носа.

Почти полное отсутствие жирных кислот на коже у детей приводит к тому, что виды *Propionibacterium* выделяют у них только в небольших количествах. Matta (1974) установлено, что у детей в возрасте до 10 лет носительство *P. acnes* развивается редко, по крайней мере с наличием большого количества микроорганизмов. У детей старше этого возраста уровень носительства и его интенсивность на коже лица существенно возрастают. Эти наблюдения хорошо коррелируют с данными о возрастании на коже количества липидов к пубертатному периоду, что также подтверждается более ранним увеличением численности микроорганизмов у негроидов, созревающих раньше европеоидов, и у женщин по сравнению с мужчинами. Эти факты были подтверждены и развиты в работе Leyden и соавт. (1975). Изменения, связанные с химией кожи, описываются в работе Pochi и соавт. (1977) (см. также главы 2 и 4).

Дрожжеподобные грибы, особенно потенциально патогенные *C. albicans*, со здоровой кожи выделяют относительно редко, и только с интертригинозных участков. В тропических странах отмечается более высокий уровень носительства, вероятно, из-за более высокой температуры и влажности. Дерматофиты довольно редко колонизируют кожу детей, скорее из относительно редкого контакта с данными микроорганизмами, чем из-за низкой восприимчивости к нему. По данным English (1962), случаи дерматофитии у детей до пубертатного периода в основном развивались в тех случаях, когда инфекция имела у кого-либо из членов семьи.

Факторы, действующие на коже и лимитирующие микрофлору до ее обычного вида у взрослых, представленную относительно небольшим числом видов, не активизируются до окончания пу-

бертатного развития. Somerville (1969a) связывает это явление с недостаточным продуцированием у детей сального секрета. В этой связи высказывается предположение, что сальный секрет с его высоким содержанием жирных кислот является одним из основных факторов, управляющих составом нормальной микрофлоры. Недостаточное содержание сального секрета является причиной относительно низкой встречаемости коринебактерий. Микроорганизм не получает особых экологических преимуществ и соответственно не является доминирующим. Shehadeh и Kligman (1963) установили, что грамположительные бактерии в подмышечных ямках конкурируют с грамотрицательными, обитающими в этой зоне. Это же явление может наблюдаться на других участках тела и объяснять относительно низкую встречаемость коринебактерий тем, что более распространены грамотрицательные бациллы.

Взрослые

Виды микроорганизмов, наиболее часто встречаемые у молодых людей, в основном представлены кокками и коринебактериями (см. табл. 117). В молодом возрасте содержание воды в коже относительно низкое, хотя потовые, сальные и апокриновые железы именно в этом возрасте наиболее активны. Многие из выделяемых коринебактерий являются липофильными, но их распределение на коже не обязательно отражает зоны, наиболее интенсивно снабженные сальными железами [Somerville, 1973]. У молодых людей энтеробактерии выделяют довольно редко даже на интертригинозных участках и в ушах. Strauss и Kligman (1956) выявили, что у 24% обследованных в подмышечных впадинах имелись энтеробактерии. Микроорганизмы, попадающие на кожу в результате фекального загрязнения, исчезают довольно быстро из перинальной зоны, но *Acinetobacter* при этом выявляют.

Анаэробные спорообразующие микроорганизмы и *M. luteus* выявляют не так часто, как у детей, но виды *Bacillus* на коже взрослых могут стать резидентными, если возможности выполнения гигиенических процедур лимитированы, а виды *Micrococcus* у взрослых обнаруживают так же часто, как и у детей.

Носительство *S. aureus* на слизистой оболочке носа у взрослых отмечается реже, чем у детей, при этом носительство может наблюдаться в подмышечных ямках и на коже промежности. Все эти три участка являются достаточно влажными, теплыми, снабженными волосами и апокринными железами.

В умеренном климате у взрослых, так же как и у детей, *C. albicans* выделяют относительно редко, а в странах тропического климата носительство у взрослых отмечается в 10% и более. В умеренном климате микроорганизм обнаруживают в межпальцевых промежутках, при этом наблюдается значительная мацерация и шелушение кожи.

В обычных условиях дерматофитная инфекция встречается относительно редко. Более часто она отмечается у военнослужащих, у лиц, живущих в жарком влажном климате, сопровождаясь зна-

чительной мацерацией и шелушением и у мужчин и у женщин (см. главу 11). Пораженность у взрослых выше, чем у детей, вероятно, в результате более длительного контакта взрослых с факторами, способствующими заражению, а не более высокой восприимчивостью. Стригущий лишай, за исключением случаев инфекции, вызываемой *Trichophyton tonsurans*, относительно часто встречающийся у детей, у взрослых практически не бывает [Midgley, Clayton, 1972]. Дерматофиты из пораженных участков кожи выделяют более часто у мужчин, чем у женщин.

У взрослых в возрасте старше 65 лет встречаемость стрептококков возрастает и вместе с кокками и коринебактериями является одним из основных компонентов микрофлоры. Энтеробактерии также являются более частыми. Так, по данным Somerville (1966), носительство видов *Proteus* в межпальцевых промежутках у пожилых людей отмечалось в 21%, а в носу в 14%. Noble и соавт. (1967) установлено, что с возрастом носительство *S. aureus* уменьшается, хотя эти наблюдения не были подтверждены работами Somerville (1969b) и Wilburg и соавт. (1978). Обстоятельное эпидемиологическое исследование этого вопроса показало, что обследование, проведенное Noble и соавт. в доме престарелых, выявило 19% носителей, тогда как в обычном населении оно редко превышает 8%. Все пожилые люди, обследованные Somerville, также находились в доме для престарелых, и не исключено, что данные, полученные ею, в значительной степени являлись результатом перекрестного заражения. При всех сравнительных исследованиях необходимо учитывать данное обстоятельство. По данным Somerville (1966), носительство *C. albicans* на коже достигает 21%. Так же как и у более молодых лиц, часто отмечаются различные патологические состояния на коже ног, но дерматофитии выявляют редко. Встречаемость эритразмы с возрастом увеличивается и наиболее высоких значений достигает именно у пожилых людей.

Половые различия

Влияние половых различий на микрофлору прослеживается только у молодых взрослых. Somerville (1966) установлено, что у мужчин микрофлора более разнообразна. На коже взрослых мужчин наиболее часто встречаются коринебактерии и микрококки (табл. 117). Количество и состав секретлируемых веществ, достигающих поверхности кожи у представителей различных полов, может различаться, хотя это и не всегда очевидно. (Детали обсуждаются в главе 2.)

Половые гормоны также оказывают прямое влияние на кожу, отличающееся от влияния, связываемого с продукцией сального секрета.

У представителей различных полов различается не только состав микрофлоры, но и ее численность. У здоровых молодых мужчин на коже имеется большее количество микроорганизмов, чем у женщин, в основном из-за большего размера микроколоний. Ска-

Т а б л и ц а 117. Носительство различных микроорганизмов у молодых взрослых мужчин и женщин [Somerville, 1966]

Локализация и микроорганизм	Мужчины (%)	Женщины (%)	P (%)
Ноздри <i>S. aureus</i>	33	52	<2
Грамотрицательные палочки	29	13	<2
Уши			
Коринебактерии	51	36	<5
Подмышечные ямки*			
Коринебактерии	74	44	<0,1
<i>M. luteus</i>	20	2	<0,1
Межпальцевые промежутки			
<i>S. aureus</i>	14	5	<5
Стрептококки	25	11	<2
<i>M. luteus</i>	31	4	<0,1
Дерматофиты	16	2	<1
Лоб			
Коринебактерии	58	38	<2
Кисти рук			
Коринебактерии	75	49	<0,1
<i>M. luteus</i>	43	27	<5
Ступни ног			
Коринебактерии	71	56	<5
<i>M. luteus</i>	49	17	<0,1

* Различие в носительстве коринебактерий может быть обусловлено пользованием дезодорантами.

занное относится в основном к представителям аэробной флоры, а различия, связанные с анаэробной флорой, менее значительны.

Различные нарушения в межпальцевых промежутках, выражающиеся в появлении шелушения и мацерации, и у мужчин и у женщин развиваются одинаково часто, но у мужчин инфекция, вызываемая дерматофитами, наблюдается более часто, чем у женщин. В межпальцевых промежутках аэробная бактериальная флора варьирует значительно и это может являться отражением способности дерматофитов колонизировать данную зону.

Thompson и соавт. (1963) показано, что заболевания, вызываемые стафилококками, значительно более часто развиваются у мальчиков, чем у девочек, например импетиго, развивающаяся на участках кожи, прилегающих к пеленкам (см. главу 7). Интенсивность колонизации также более выражена у мальчиков, чем у девочек. Вместе с тем необходимо отметить, что при Somerville (1966), при Sarkany, при Gaylarde (1968) не выявили различий в носительстве *S. aureus* на коже новорожденных мальчиков и девочек. Некоторые различия, связанные с полом, выявлены при изучении носительства грибов и инфекций, ими вызываемых (табл. 118), но в других случаях, например при носительстве стрептококков, золотистых стафилококков, *P. acnes* при исключении вопросов, связанных с более ранним половым созреванием,

Таблица 118. Различия в носительстве или заболеваемости, связанные с полом

Микроорганизмы	Обследованное население	Доли носителей (%)		Авторы
		мужчины	женщины	
Носительство <i>Pityrosporum</i>	Здоровые школьники			Noble, Midgley (1978)
	моложе 11 лет	80	64	
Инфекция, вызванная дерматофитами	старше 11 лет	53	41	Clayton (1977)
	Больные в клинике			
	Руки и ноги	71	73	
	Ногти	23	18	
Инфекция <i>T. rubrum</i>	Паховые складки	37	12	Blank, Mann (1975)
	Больные в клинике			
	Руки	30	31	
	Ноги	84	85	
Инфекция <i>M. gypseum</i>	Половые органы	47	3	Onsberg (1978)
	Больные в клинике			
	0—14 лет	41	59	
	15 лет и старше	11	89	

других различий, связанных с полом, не выявляют. Влияние половых различий на интенсивность распространения различных микроорганизмов рассматривается в главе 3.

Диабет

В обзоре бактериальных инфекций, развивающихся при диабете, Savin (1974) отметил наличие различных противоречий в аргументах.

В течение длительного времени сахарный диабет рассматривался в качестве фактора, предрасполагающего к развитию различных инфекций, вызываемых грибами, в основном кандидоза и плесневых микозов, хотя при этом развиваются и вульвиты, баланиты и гнойничковые поражения.

При диабете уровень содержания глюкозы в дерме увеличивается. Уровень свободной глюкозы выше, чем у здорового населения, при этом уровень глюкозы в крови коррелирует с ее уровнем в эпидермисе. Часто высказывалось предположение, что у диабетиков численность микроорганизмов на коже выше, чем у здоровых людей, и это ведет к более высокой заболеваемости фурункулезом. По данным Mann и Peacock (1977), инфекционные поражения кистей рук при диабете ведут к нарушению функций и зачастую заканчиваются их ампутацией.

Marples (1965) установлено, что микрофлора носоглотки у лиц с диабетом и здоровых различается, а на коже эти различия не выражены. Применяя контактные пластинки, Marples иссле-

довала бактериальную флору у здоровых людей и у лиц с диабетом. Численность аэробных микроорганизмов варьировала от 23 до 170 (средняя 70) в группе больных диабетом, в то время как в контрольной группе она колебалась от 19 до 156 (средняя 70). Эти данные не подтверждают точку зрения о том, что численность микрофлоры у больных диабетом значительно превышает этот показатель у здоровых. Вместе с тем были выявлены некоторые количественные различия в составе микрофлоры. В группе больных диабетом коринебактерии выделяли чаще, чем у здоровых (35 и 69% соответственно). В отличие от этого *Somerville* и *Lancaster-Smith* (1973) при обследовании 98 больных диабетом, получающих лечение инсулином, не выявили значительной разницы в составе флоры на слизистой оболочке носа и на коже. Так же как и у здоровых людей, преобладающими представителями микрофлоры были микрококки и коринебактерии (табл. 119), а в небольшом числе в качестве резидентных при-

Таблица 119. Состав микрофлоры у 98 больных диабетом, получающих лечение инсулином

	Носительство в процентах							
	стафилококки	микрококки	<i>S. aureus</i>	коринебакте- рии	другие грам- отрицатель- ные палочки	энтеробак- терии	<i>Acinetobacter</i>	стрептококки
Нос	87	12	32	90	5	5	—	6
Лоб	95	39	23	51	22	6	4	3
Щеки	95	42	23	56	28	8	4	7
Уши	93	22	20	47	9	—	—	4
Подмышечные ямки	87	37	4	70	9	6	2	1
Предплечье	95	54	10	70	24	9	5	8
Грудная клетка	97	57	15	68	23	9	6	6
Зона в районе пупка	95	44	11	86	19	4	2	3
Паховые складки	93	26	7	88	14	7	—	2
Бедро	89	43	10	80	20	2	3	6
Голенн	92	52	11	67	29	4	3	3
Зона лопаток	92	57	9	67	27	3	4	1
Поясница	93	43	6	71	22	—	—	9
Межпальцевые про- межутки	94	14	5	91	6	2	1	8

существовали стрептококки, грамотрицательные микроорганизмы, а в некоторых локализациях дрожжеподобные грибы. Больные диабетом не обязательно являются более частыми носителями различных микроорганизмов, как предполагали *Smith* и соавт. (1977), и носительство золотистого стафилококка у них не намного выше, чем у здорового населения, обследованного другими исследователями. По данным *Gloog* и соавт. (1978), не выявлено различий в микрофлоре сальных желез у больных диабетом, что подтверждает работы *Binazzi* и соавт. (1976).

Колонизация видами микрококков у больных диабетом наблюдается более часто, чем отмечали у молодых здоровых взрослых Noble (1979) и Somerville (1969b). Микроорганизмы, принадлежащие к этим двум группам, во время роста не ферментируют глюкозу, поэтому было бы странно, если бы встречаемость данных микроорганизмов на коже людей с уровнем свободной глюкозы выше обычного была высокой. У больных диабетом стрептококки и грамотрицательные бактерии встречаются реже, чем среди здорового населения, что особенно наглядно проявляется при исследовании микрофлоры в межпальцевых промежутках, в зоне, хорошо колонизируемой у здоровых людей. Вопреки ожиданиям Somerville и Lancaster-Smith (1973) не обнаружили, чтобы дрожжеподобные грибы у больных диабетом встречались чаще, чем у здоровых людей.

Эритразма у больных диабетом наблюдается чаще, чем у здоровых. Даже средней степени тяжести случаи эритразмы и носительство флюоресцирующих коринебактерий у больных диабетом (табл. 120 и 121) отмечаются чаще, чем среди обычного населения.

Таблица 120. Клиническая эритразма у взрослых больных диабетом, получающих инсулин и у молодых здоровых людей

	Больные диабетом		Здоровые	
	54 мужчины	44 женщины	514 мужчины	240 женщины
Подмышечные ямки	6	2	3	0
Паховые складки	9	7	3	2
Межпальцевые промежутки	54	32	16	16
В любом месте	56	36	20	18

Таблица 121. Носительство флюоресцирующих коринебактерий на нефлюоресцирующих участках кожи

	Больные диабетом		Здоровые	
	54 мужчины	44 женщины	514 мужчины	240 женщины
Подмышечные ямки	26	16	12	3
Паховые складки	37	48	13	20
Межпальцевые промежутки	11	20	16	5

ния [Somerville, Lancaster-Smith, 1973]. Представляется вероятным, что больные диабетом более восприимчивы к данной инфекции. Тяжелые случаи эритразмы наиболее часто наблюдаются у пожилых, тучных женщин негроидного происхождения, страдающих диабетом.

Таким образом, за исключением эритразмы и ее этиологического агента, на коже больных диабетом состав микрофлоры не отли-

чается от того, что наблюдают у здоровых людей. Somerville и Lancaster-Smith (1973) установлено, что у больных диабетом с высоким уровнем глюкозы в крови, высокой потребностью в инсулине и различными осложнениями состав микрофлоры кожи соответствует этому показателю у здоровых лиц. Вместе с тем больные диабетом, не находящиеся под медицинским контролем, могут в этом отношении отличаться. Взаимосвязь между диабетом и другими инфекциями кожи рассматривается в работе Binazzi и соавт. (1978).

Другие состояния, связанные с нарушениями метаболизма, могут являться факторами, предрасполагающими к развитию заболеваний. Высказывались предположения, что такие состояния, как недоедание, хронические инфекции (в особенности туберкулез), беременность, болезнь Кушинга и стероидная терапия, могут быть предрасполагающими факторами в развитии разноцветного лишая. Keddie (1969) выявлено внутриклеточное расположение гликогена в качестве нормального компонента кожи у лиц с этой инфекцией. Возможно, таким образом, что восприимчивость к разноцветному лишая, так же как эритразме, может быть связана с нарушениями метаболизма углеводов в коже. Диабет, алкоголизм, беременность, контрацептивы для орального употребления, эндокринные нарушения, недоедание, терапия антибиотиками или стероидными гормонами, а также злокачественные новообразования могут являться предрасполагающими факторами для развития кандидоза [Odds et al., 1978]. Синдром Кушинга и диабет могут являться предрасполагающими факторами к развитию дерматофитии. Вполне вероятно, что такой фактор, как тучность, предрасполагает к диабету и в то же время обеспечивает благоприятные условия для размножения *C. albicans*. Дефицит витамина В часто сопровождается развитием заеды и стоматита в местах соединения слизистой и кожи в уголках губ. Заболевание обычно заканчивается после назначения терапии витамином В, при этом нет необходимости назначать антигрибковую терапию.

Chin и Davies (1976) отметили, что флора парализованных кистей рук отличалась от здоровых. Так, авторы на таких руках обнаруживали до 15% носительства *Clostridium perfringens* (*welchii*). Флора на кистях рук у больных с односторонними параличами была более значительной, чем у других престарелых больных, что авторы объясняют более интенсивным потоотделением, наблюдаемым при подобных состояниях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Achten G., Song M. Fungal diseases of the skin in children. — *Annales Nestle*, 1975, 34, 47.
Baird-Parker A. C. A classification of micrococci and staphylococci based on physiological and biochemical tests. — *Journal of General Microbiology*, 1963, 30, 409.
Binazzi M., Boncio L., Pizzurra M. Skin and diabetes. V. Cutaneous microbial flora in diabetes. — *Italian General Review of Dermatology*, 1976, 12, 35.

- Binazzi M., Lisi P., Calandra P.* Studies on the association between skin disorders and diabetes. — *Annali Italiani di Dermatologia Clinica e Sperimentale*, 1978, 32, 211.
- Blank F., Mann S. J.* *Trichophyton rubrum* infections according to age, anatomical distribution and sex. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 92, 171.
- Blank F., Mann S. J., Reale R. A.* Distribution of dermatophytosis according to age, ethnic group and sex. — *Sabouraudia*, 1974, 12, 352.
- Chin P., Davies D. G.* The skin flora of the hemiplegic hand. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1976, 77, 93.
- Clayton Y. M.* Epidemiological aspects of dermatophyte infections. — *Current Therapeutic Research*, 1977, 22, 2.
- English M. P.* Some controversial aspects of tinea pedis. — *British Journal of Dermatology*, 1962, 74, 50.
- Evans H. E., Akpata S. O., Baki A.* Factors influencing the establishment of the neonatal bacterial flora. 1. The role of host factors. — *Archives of Environmental Health*, 1970, 21, 514.
- Evans H. E., Akpata S. O., Baki A.* Relationship of the birth canal to the bacterial flora of the neonatal respiratory tract and skin. — *Obstetrics, Gynecology*, 1971, 37, 94.
- Evans H. E., Akpata S. O., Baki A., Glass L.* Bacterial flora of newborn infants. — *New York State Journal of Medicine*, 1973, 23, 1071.
- Findlay G. H., Vismer H. F., Sophianus T.* The spectrum of paediatric dermatology. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 379.
- Gallus A. S., Stratford B. C., Dixon Sh.* Alteration of superficial bacterial flora in severely ill patients. Part I. — *Medical Journal of Australia*, 1969, 2, 139.
- Gloor M., Werle U., Rütthaler F.* Saprophytic bacterial flora in the sebaceous gland infundibulum in diabetes mellitus. — *Archives of Dermatological Research*, 1978, 263, 235.
- Haverkorn Rijsewijk M. J.* De relatie van secretorstatus en bloed groep tot infecties met streptococci Group A en hun niet-purulente complicaties. M. D. Thesis, University of Leiden, Netherlands, 1964.
- Hurst V.* Colonization in the newborn. — In: *Skin Bacteria and Their Role in Infection*, ed. Maibach, H. I., Hildick-Smith G., p. 127. New York: McGraw-Hill, 1965.
- Jacobs P. H.* Fungal infections in childhood. — *Pediatric Clinics of North America*, 1978, 25, 357.
- Johanson W. C., Pierce A. K., Sanford J. P.* Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalised patients. — *New England Journal of Medicine*, 1969, 281, 1137.
- Jarratt M.* Viral infections of the skin. Herpes simplex, herpes zoster, warts and molluscum contagiosum. — *Pediatric Clinics of North America*, 1978, 25, 339.
- Keddie F. M.* A novel cellular reaction caused by tinea versicolor: extracellular glycogen deposits. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1969, 53, 363.
- Koblentz P. J.* Common bacterial infections of the skin of children. — *Pediatric Clinics of North America*, 1978, 25, 321.
- Leyden J. J., McGinley K. J., Mills O. H., Kligman A. M.* Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1975, 65, 382.
- Long S. S., Svenson R. M.* Determinants of the developing oral flora in normal newborns. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1976, 32, 494.
- McAllister T. A., Givan J., Black A., Turner M. J., Kerr M. M., Hutchinson J. H.* The natural history of bacterial colonization of the newborn in a maternity hospital. — *Scottish Medical Journal*, 1974, 19, 119.
- McBride M. E., Duncan W. C., Knox J. M.* Cutaneous microflora of patients with repeated skin infections. — *Journal of Cutaneous Pathology*, 1977, 4, 14.
- MacSween M. P., Syme U. A.* ABO blood groups and skin diseases. — *British Journal of Dermatology*, 1965, 77, 30.

- Mann R. J., Peacock J. M. Hand infections in patients with diabetes mellitus. — *Journal of Trauma*, 1977, 17, 376.
- Marples M. J. *The Ecology of the Human Skin*. Springfield, Illinois: Thomas, 1965.
- Matta M. Carriage of *Corynebacterium acnes* in school children in relation to age and sex. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 557.
- Midgley G., Clayton Y. M. Distribution of dermatophytes and *Candida* spores in the environment. — *British Journal of Dermatology*, 1972, 86, Supplement 8, 69.
- Montes L. F., Pittillo R. F., Hunt D., Narkates A. J., Dillon H. C. Microbial flora of infants skin. Comparison of types of micro-organisms between normal skin and diaper dermatitis. — *Archives of Dermatology*, 1971, 103, 640.
- Murphy C. T. Nutrient materials and the growth of bacteria on human skin. — *Transactions of the St. John's Hospital Dermatological Society*, 1975, 61, 51.
- Nachman R. L., Esterly N. B. Increased skin permeability in preterm infants. — *Journal of Pediatrics*, 1971, 79, 628.
- Nazzaro-Porro M., Passi S., Boniforti L., Belsito F. Effects of aging on fatty acids in skin surface lipids. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 73, 112.
- Noble W. C. Skin carriage of the Micrococcaceae. — *Journal of Clinical Pathology*, 1969, 22, 249.
- Noble W. C. Carriage of *Staphylococcus aureus* and beta haemolytic streptococci in relation to race. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1974, 54, 403.
- Noble W. C., Midgley G. Scalp carriage of *Pityrosporum* species: the effect of physiological maturity, sex and age. — *Sabouraudia*, 1978, 16, 229.
- Noble W. C., Rebel M. H., Smith I. An investigation of the skin flora of dialysis and transplant patients. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 201.
- Noble W. C., Valkenburg H. A., Wolters C. H. L. Carriage of *Staphylococcus aureus* in random samples of a normal population. — *Journal of Hygiene* (Cambridge), 1967, 65, 567.
- Nsanzumuhire H., Masawe A. J. E., Mhalu F. S. The bacteriological ecosystem of the skin of children in an African tropical environment (Tanzania). — *British Journal of Dermatology*, 1975, 92, 77.
- Odds F. C., Evans E. G., Taylor M. A. R., Wales J. K. Prevalence of pathogenic yeasts and humoral antibodies to candida in diabetic patients. — *Journal of Clinical Pathology*, 1978, 31, 840.
- Onsberg P. Human infections with *Microsporum gypsum* in Denmark. — *British Journal of Dermatology*, 1978, 99, 527.
- Orkin M., Maibach H. I. Scabies in children. — *Pediatric Clinics of North America*, 1978, 25, 371.
- Pochi P. E., Strauss J. S., Downing D. T. Skin surface lipid composition, acne, pubertal development, and urinary excretion of testosterone and 17-ketosteroids in children. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1977, 69, 485.
- Rasmussen J. E. A new look at old acne. — *Pediatric Clinics of North America*, 1978, 25, 285.
- Rietschel R. L., Lewis C. W., Jones H. E., Akers W. A., Greenberg J. Scabies and the role of race. — *Archives of Dermatology*, 1979, 115, 109.
- Sarkany I., Gaylarde C. C. Skin flora of the newborn. — *Lancet*, 1967, i, 589.
- Sarkany I., Gaylarde C. C. Bacterial colonisation of the skin of the newborn. — *Journal of Pathology and Bacteriology*, 1968, 95, 115.
- Savin J. A. Bacterial infections in diabetes mellitus. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 481.
- Shehadeh N. H., Kligman A. M. The effect of topical antibacterial agents on the bacterial flora of the axilla. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1963, 40, 61.
- Smith J. A., O'Connor J. J., Willis A. T. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in diabetes mellitus. — *Lancet*, 1966, ii, 776.

- Somerville D. A.* The normal flora of the skin in different age groups. Thesis presented for Ph. D. degree, University of Otago, N. Z., 1966.
- Somerville D. A.* The effect of age on the normal bacterial flora of the skin. — *British Journal of Dermatology*, 1969a, 81, Supplement 1, 14.
- Somerville D. A.* The normal flora of the skin in different age groups. — *British Journal of Dermatology*, 1969b, 81, 248.
- Somerville D. A.* Erythrasma in normal young adults. — *Journal of Medical Microbiology*, 1970, 3, 57.
- Somerville D. A.* A taxonomic scheme for the aerobic cutaneous diphtheroids. — *Journal of Medical Microbiology*, 1973, 6, 215.
- Somerville D. A., Lancaster-Smith M.* The aerobic cutaneous microflora of diabetic subjects. — *British Journal of Dermatology*, 1973, 89, 395.
- Stratford B., Gallus A. S., Matthiesson A. M., Dizson Sh.* Alteration of superficial bacterial flora in severely ill patients. — *Lancet*, 1968, i, 68.
- Strauss J. S., Kligman A. M.* The bacteria responsible for apocrine odor. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1956, 27, 67.
- Thompson D. J., Gezon H. M., Hatch T. F., Rycheck R. R., Rogers K. D.* Sex distribution of *Staphylococcus aureus* colonization and disease in newborn infants. — *New England Journal of Medicine*, 1963, 269, 337.
- Wilburg J., Kasprowicz A., Heczko P. B.* Bacterial flora of the skin of elderly people. — *Medycyna Doswiadczalna i Mikrobiologia*, 1978, 30, 85.

17. Внешние факторы и их действие на нормальную микрофлору

Гигиена

Наблюдение за 24 здоровыми людьми, обследование которых проводилось после того, как в течение 3 нед подряд они воздерживались от мытья рук, не позволило Hartmann (1978) выявить каких-либо значительных изменений микрофлоры рук. При этом не происходило увеличения ни резидентной, ни условно-патогенной флоры. Аналогичные выводы получены этим автором на группе лиц, которые в течение того же периода регулярно принимали ванну [Hartmann, 1979].

Антибактериальные соединения, обнаруживаемые на коже

За исключением антибиотиков, наиболее изученным веществом, обладающим антибактериальным действием, которым обрабатывают кожу, является гексахлорофан (G11). Другими веществами, обладающими сходным действием, являются — трихлорокарбанилид (ТСС), трифлуорметил-дибром и трибромсалициланилид и дихлоркарбанилид. Обобщенные данные относительно обезвреживания кожи с хирургическими целями приведены в работе King и Zimmerman (1965).

Гексахлорофан оказался очень ценным соединением, применяемым хирургами для обеззараживания рук перед операцией. В настоящее время не имеется препарата, равного ему по эффективности. У людей с большой численностью микроорганизмов на

руках наблюдается более значительное снижение микрофлоры, чем у лиц с низкой численностью.

Гексахлорофан широко применяли для профилактики инфекционных поражений кожи у новорожденных. Одним из наиболее типичных является исследование, проведенное Plueckhahn и его сотрудниками, показавшими, что носительство на коже *Staphylococcus aureus* снижалось посредством применения 2% или 3% эмульсии гексахлорофана [Plueckhahn, Banks, 1972]. Снижение численности стафилококков приводило и к уменьшению числа носителей. Когда в 1972 г. в США применение гексахлорофана было сокращено, то произошло явное увеличение инфекционных поражений кожи у новорожденных [Huams et al., 1975; Najam et al., 1975; Hargiss, Larson, 1978], хотя другие исследователи этого не отмечали [Czarlinsky et al., 1979]. Действие гексахлорофана на общий состав микрофлоры кожи изучали Sarkany и его сотрудники. Этими исследователями было установлено, что численность коагулазоотрицательных, грамположительных кокков на коже детей заметно сокращалась в результате применения гексахлорофана, а его воздействие на коринебактерии было меньшим. При повторном применении препарата не наблюдалось увеличения стрептококков и *E. coli*, а численность видов *Proteus* увеличивалась [Sarkany, Gaylarde, 1967; Sarkany, Arnold, 1970]. При исследовании антибактериального мыла в случаях высыпаний при потнице [Dubow et al., 1967] такие обычные проявления, как эритема и шелушение существенно уменьшались, но более специфические патологические состояния (экзема, язвенные дерматиты и везикулезные дерматиты) не ослабевали. В данном исследовании бактериологических тестов не ставилось, но Somerville и соавт. (1970) установили, что обычное дезинфицирующее действие было, очевидно, более существенным, чем любое антибактериальное действие. При испытании антибактериального мыла для лечения эритразмы интенсивность шелушения уменьшалась (табл. 122).

Таблица 122. Снижение пораженности эритразмой (флюоресцирование, шелушение пораженных участков) в результате применения мыла [Somerville, Seville, Noble, 1970].

	Число пораженных больных		
	подмышечные ямки	паховые складки	межпальце- вые проме- жутки
Простое мыло (контроль), 203 человека			
перед применением	12	42	74
после применения	6	40	54
Бактерицидное мыло, 202 человека			
перед применением	16	52	58
после применения	12	44	42

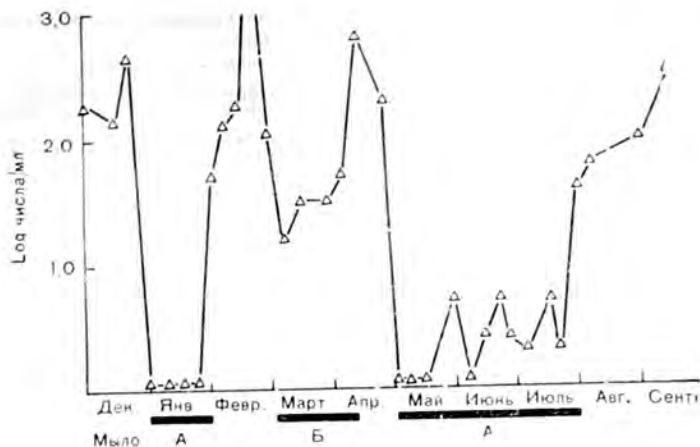


Рис. 43. Логарифмические значения численности бактерий на руках. Контроль (А), при пользовании антибактериальным мылом (Б). Результаты получены при обследовании одного индивида [Wilson, 1970].

Гексахлорофан и трихлоркарбанилид применяли для профилактики некоторых инфекционных поражений кожи, включая эритразму, целлюлиты и потницу. Гексахлорофан также был рекомендован для подавления или элиминации носительства *S. aureus* в носу. Sharrett и соавт. (1974) в исследовании, проведенном на Тринидаде, не выявили какого-либо положительного воздействия гексахлорофана на стрептококковую инфекцию. При изучении клинически выраженных случаев инфекционных поражений кожи Tarlin (1978) не выявлено положительного эффекта в результате применения мыла, содержащего карбанилид. Хотя при этом у лиц, получавших такое мыло, *S. aureus* выделяли реже, но *Strept. pyogenes* обнаруживали даже чаще, чем в контроле.

Исследование влияния на микрофлору кожи мыла с 1,5% содержанием карбанилида проведено Voss (1975) на 132 лицах в сравнении с 93 в контроле. В данном исследовании применяли метод отбора материала посредством соскобов. В опыте произошло снижение численности микроорганизмов на 62%. Снижение численности на спине, грудной клетке, предплечьях, голених и ступнях было значительным, а в подмышечных ямках статистически не значимым. Увеличения численности грамотрицательных бактерий в данном исследовании не отмечалось. Используя коммерческое мыло с 1,5% содержанием карбанилида, Bihel (1977) не выявил какого-либо значимого снижения численности микрофлоры, за исключением коринебактерий. При изучении различных соединений Вгипп и соавт. (1968) отметили, что воздействие на транзитную микрофлору, находящуюся на руках, было незначительным, а на резидентную более выраженным. При искусственной контаминации кожи *S. aureus* применением некоторых соединений удавалось добиться значительного снижения численности микроор-

Таблица 123. Снижение численности жизнеспособных микробных частиц при мытье рук различными видами мыла

	Логарифмы* значений	Арифметическая* численность
Контрольное мыло	2,19	258,2
Мыло G11	1,46	46,22
Мыло ТСС № 1	0,92	13,40
Мыло ТСС № 2	1,06	18,54

* У 21 человека сделано 277 подсчетов. Каждый сорт мыла применяли примерно в течение одного месяца. Отбор образцов для исследования за этот период отбирали 3—5 раз посредством смывов, используя слабый раствор мыла в 2 л стерильного физиологического раствора. Приведенные выше данные основаны на подсчете жизнеспособных колоний, полученных из 0,2 мл жидкости для смывов (Wilson, личное сообщение). Более подробно методика приведена в работе Wilson (1970).

ганизмов. По данным Dvavnieks и соавт. (1968), G11 и ТСС позволяли снизить численность микрофлоры в подмышечных ямках на 29% по сравнению с контролем (простое мыло) спустя 24 ч после аппликации, хотя через 48 ч численность восстанавливалась до 98% от контроля, а через 72 ч — на 128%.

При изучении антибактериального действия различных видов мыла Wilson (1970) установлено, что степень эффективности G11 и ТСС зависит от способа их применения. Мытье рук каким-либо из вышеназванных антибактериальных агентов позволяло снизить численность микрофлоры на 99% (рис. 43) (табл. 123). Отбор материала с помощью тампонов или контактных пластинок не позволяет выявить эффективности исследуемого, поскольку представляется вероятным, что антибактериальные вещества уменьшают размеры колоний микроорганизмов. Поэтому общий подсчет позволяет выявить эффект данных препаратов, а применение контактных пластинок не позволяет [Davies et al., 1977]. Объединенные образцы, отобранные из закрытого помещения, в котором обследуемые лица переодевались, также позволяли определить влияние испытуемых образцов мыла. В больничных палатах, где находились больные с патологией кожи, применение этих веществ снижало носительство *S. aureus*, и хотя число инфекционных поражений оставалось таким же, но отмечалось уменьшение числа случаев назначения антибиотиков, что свидетельствует о менее выраженном течении инфекционных поражений кожи. Наблюдалось небольшое увеличение инфекций, вызванных грамотрицательными палочками. Данные Wilson относительно влияния на получаемые результаты применяемых методов обследования до настоящего времени не получили должной оценки со стороны других исследователей.

Некоторые исследователи отметили, что вслед за внедрением гексахлорофана встречаемость грамотрицательной флоры в пораженных участках возрастает, но не очень значительно и преимущественно у новорожденных [Evans et al., 1971].

В тропическом или субтропическом климате чрезмерное увлечение антибактериальным мылом может привести к значительному подавлению грамположительной флоры и колонизации кожи ступней грамотрицательными бактериями и *Candida albicans* в течение 2 нед [Tarlin, 1972]. Чрезмерное использование препаратов, основу которых составляют детергенты с наличием или отсутствием гексахлорофана, снижает численность микрофлоры кожи. Применение соединений, содержащих гексахлорофан, приводило к избыточному росту *Enterobacter*, *Klebsiella* и видов *Pseudomonas* [Evans et al., 1973]. При изучении интенсивности рассеивания микроорганизмов Solberg (1965) показал, что применение гексахлорофановой эмульсии уменьшает контаминацию кожи, и, следовательно, рассеивание микроорганизмов.

В условиях *in vitro* вещества, дезинфицирующие кожу, оказываются более эффективными, чем даже антибиотики [Regos et al., 1979]. Для изучения антибактериальной активности было предложено много различных тестов. Так, Bannan и Amario (1969) использовали диски из человеческого рогового слоя, Stoughton (1970) применял вырезанные кусочки кожи, Faber и соавт. (1967) работали с кожей телят, обработанной антибактериальным мылом и нанесенным на агар, содержащий бактерии, а затем определялось наличие бактерий на поверхности кожи.

В результате большинства проведенных исследований было установлено, что повторные аппликации гексахлорофана позволяют снизить численность микрофлоры более значительно, чем однократные. В результате экспериментальных работ было установлено, что действующее вещество распределяется на поверхности кожи в виде частиц и медленно растворяется, вероятно, в сальном секрете, поскольку является жирорастворимым.

Lilly и соавт. (1979a) отметили, что в результате действия антибактериального мыла устанавливается некоторое равновесное состояние численности микрофлоры, после чего ее дальнейшего снижения не происходит. Авторы полагают, что это происходит вследствие поступления микроорганизмов из более глубоких слоев кожи, куда дезинфектант не попадает.

Механизм действия антисептических веществ не установлен. Montes и соавт. (1972) установлено, что в условиях *in vitro* у *P. acnes*, подвергнувшегося действию гексахлорофана наблюдаются повреждения клеточной стенки и другие ультраструктурные изменения. В результате действия гексахлорофана у *Bacillus megaterium* наблюдается ингибирование процессов потребления кислорода [Frederick et al., 1974]. Хлоргексидин вызывает утечку цитоплазматического содержимого через клеточную стенку и вызывает лизис сферопластов *Clostridium perfringens* [Hugo, Daltrey, 1974; Daltrey, Hugo, 1974]. В резистентных клетках могут определяться некоторые количества препарата Irgasan [Kranz et al., 1978].

Появившиеся данные о проникновении гексахлорофана через кожу привели к ограничению его применения. Проводились по-

пытки искать заменители данному препарату, но некоторые исследователи предложили применять соединения, позволяющие изменить рН кожи, и тем самым снизить численность микрофлоры подобным образом [McNattie et al., 1974]. Согласно данным некоторых исследователей, у некоторых молодых особей может произойти абсорбция такого количества гексахлорофана, что его содержание в крови достигает уровня, при котором в белом веществе мозга у крыс развивается вакуолизация [Curley et al., 1971; Morikawa et al., 1974; Black et al., 1974; Gowdy, Ulsamer, 1976]. Другие исследователи считают, что способ применения данного препарата в больничной практике не представляет опасности для больных. По данным Gillespie и соавт. (1974), уровень данного вещества в крови у обследованных был очень небольшим, за исключением одного случая, когда больная применяла данный препарат до поступления в больницу. Во время принятия ванны небольшие количества (0,5%) карбанилида также могут всасываться через кожу [Scharpf et al., 1975]. В то же время поглощение гидроксихинолина может достигать 5% от нанесенного количества [Fischer et al., 1978]. Valloton и Lob (1973) ранее приводили данные о проникновении через кожу органических ртутных соединений при использовании дезинфицирующего мыла. Ряд исследователей считают, что та польза, которую дает применение дезинфектантов, основанных на гексахлорофане, перевешивает вред, наносимый его токсическим действием, особенно у взрослых [Plueckhahn, Banks, 1972; Plueckhahn, 1973]. Серия работ по эффективности гексахлорофана и его влиянии на стафилококковую инфекцию опубликована в Приложении к 51-му тому журнала Pediatrics (Springfield), 1973.

Четвертичные аммониевые соединения

Четвертичные аммониевые соединения были предложены в качестве веществ, обезвреживающих возбудителей, находящихся на коже. Недостатком этих соединений является то, что они в большей степени способствуют сохранению бактерий на поверхности кожи, чем удалению их или уничтожению. В ранних исследованиях предполагалось, что эти вещества покрывают микроорганизмы тонким слоем, но Blank и Coolidge (1950) показали, что они изменяют электрический заряд кератина с отрицательного на положительный. Данные этих экспериментов позволяют предположить, что микроорганизмы удаляются с поверхности кожи только тогда, когда она имеет отрицательный заряд, а его изменение четвертичными аммониевыми соединениями обуславливает отсутствие детергентного действия. Arnold (1942) было установлено, что в целях удаления микроорганизмов с поверхности кожи щелочная реакция более эффективна, чем кислотная. Четвертичные соединения, разработанные позднее, обуславливали появление раздражающего эффекта и в целом дали разочаровывающие результаты [Brunn et al., 1968].

Для применения во время космических полетов, когда трудно соблюдать привычные гигиенические процедуры, была предложена особая одежда. В экспериментальных условиях не было доказано наличия преимуществ такой одежды. В то же время было показано, что применяемые для ее обработки антибактериальные вещества могут способствовать селекции отдельных патогенных видов микроорганизмов [Lachapelle, Edmonds, 1968].

Дезинфекция кожи

Рядом исследователей оспаривается необходимость выполнения процедур по дезинфекции кожи. Так, Dapp (1969) высказывает мнение о нецелесообразности обработки кожи при венепункции, а Koivisto и Felig (1978) проанализировали результаты 1700 инъекций инсулина больным диабетом, и не нашли при этом никаких осложнений, несмотря на недостаточность соблюдения процедур об обработке кожи. Тем не менее многие считают такую обработку необходимой мерой предосторожности. Наиболее эффективным стандартным антисептиком является раствор йода в 70% спирте или раствор хлоргексидина в спирте [Selwyn, Ellis, 1972; Lowbury, Lilly, 1973; Kuipers, 1974; Davies et al., 1978; Lilly et al., 1979b; Jarvis et al., 1979], либо только этиловый спирт [Mittermayer, Rotter, 1975; Ayliffe et al., 1978]. Lilly и соавт. (1979) отметили, что в результате воздействия этиловым спиртом на микроорганизмы происходят их сублетальные повреждения, которые настолько велики, что количество выделяемых микроорганизмов спустя 3 ч после обработки продолжает оставаться меньшим, чем непосредственно во время обработки. Этот добавочный эффект обусловлен не только действием высушивания. Aly и Maibach (1979) отметили, что глюконат хлоргексидина эффективен в течение более длительного времени, чем спирт. Ванночки с гипохлоридом снижают численность микрофлоры на поверхности кожи или ожогов на 10% [Smith et al., 1974]. Использование одних только детергентов не позволяет добиться значительного снижения численности микрофлоры [Lilly et al., 1979b]. Вещества, содержащие спирт, ацетат деквалина или ацетат цетилпиридина считаются более эффективными, чем гексахлорофан или йод [Bergman, Knight, 1969]. В то же время гексахлорофан и хлоргексидин, применяемые при мытье рук, более эффективны, чем Иргазан DP 300 [Lilly, Lowbury, 1974]. Оценка эффективности всех веществ требует определенной осторожности как при проведении экспериментов, так и в интерпретации получаемых результатов [Ayliffe et al., 1978; Lilly, Lowbury, 1979]. Вопросам поиска эффективных веществ, обладающих бактерицидным действием посвящена работа Kabara (1978), а обзор факторов, обуславливающих бактерицидное действие приводится в публикации Russel (1974). Другие методы предоперационной хирургической обработки рассматриваются в работах Smylie и соавт. (1973), Petersen и соавт. (1974), Kilpatrick и Knight (1975), Fraser (1977), Mallison и Steere (1977).

В связи с предоперационной обработкой интенсивно исследовали препараты йода, имеющие определенные преимущества перед антибиотиками [Gilmore et al., 1977; Lacey, 1979; Pollack, Evans, 1975]. Многие исследователи считают их менее эффективными, чем хлоргексидин [Ojajarvi, 1976; Davies et al., 1977]. Хлоргексидин обычно рассматривается как подходящий для предоперационной обработки рук, а Taplin (1978) использовал его для определения профилактического эффекта. Для мытья тела за исключением головы, ягодиц и области половых органов детям в возрасте от 5 до 11 лет в Коста Рике давали воду, содержащую 2% глюконат хлоргексидина, либо очищенную воду в качестве плацебо. Два раза в неделю в течение 6 нед подряд каждого ребенка обследовали с целью выявления новых повреждений (определялись как следы укусов насекомых, расчесы и т. д.) и в дальнейшем подсчитывалась доля этих повреждений, содержащих гемолитические стрептококки. У 15 из 152 детей, которым назначали хлоргексидин, развились инфицированные повреждения на коже по сравнению с 38 из 153 детей, которым назначали плацебо. В группе детей, получавших обработку хлоргексидином, развилось 1401 новое повреждение, из которых только 16 были инфицированными, в сравнении с 1526 повреждениями, из которых 91 в контрольной группе оказалось инфицированным. Эти различия статистически достоверны ($p < 0,001$). Таким образом, по крайней мере у детей применение хлоргексидина предотвращало появление инфицированных поражений. По данным Ojajarvi (1976), однократное применение хлоргексидина позволяет снизить численность микрофлоры на 89%, в этом отношении данное соединение оказывается более эффективным, чем гексахлорофан. Аналогичного мнения придерживаются Davies и соавт. (1977). Nielssen и соавт. (1975) установлено, что двухступенчатая обработка водным раствором цетримид/хлоргексидин после обработки спиртовым раствором хлоргексидина оказывается достаточно эффективной в снижении численности и анаэробной, и аэробной микрофлоры. В то же время Aly и Maibach (1976) отметили возрастание численности грамотрицательных палочек при обследовании подмышечных ямок и паховых областей у людей, получавших обработку хлоргексидином в течение 6 мес. Эти результаты сходны с тем, что наблюдалось при изучении гексахлорофана. Mobacken и Wengstrom (1974) отмечают, что хлоргексидин задерживает заживление ран у крыс в отсутствие инфицирования.

Продолжают поступать противоречивые данные об эффективности антибиотиков, применяемых в стероидных кремах. Davies и соавт. (1968) не выявили эффекта при добавлении неомицина к дексаметазону. Magrles и соавт. (1973) твердо убеждены, что тройная комбинация, состоящая из триамцинолона, неомицина и нистатина, является более эффективной, чем любая из двух перечисленных соединений при обработке экспериментально вызванных поражений с инфицированием *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. Этой же точки зрения придерживаются Leyden

и Kligman (1977). При исследовании, в котором применялись количественные методы оценки микрофлоры, а в качестве уровня, разграничивающего колонизацию и инфекционный процесс, принята численность в 10^6 колониеобразующих единиц на 1 см^2 , эти авторы различают потенциальную эффективность отдельных стероидов. «Когда численность золотистых стафилококков невелика, действенный стероид эквивалентен его комбинации с антибиотиками. Иными словами, когда не имеется подлинной инфекции, то достаточно эффективен только стероид. С другой стороны, когда стероид в комбинации обладает недостаточно высокой эффективностью, например гидрокортизон, то наиболее оптимальные результаты дает его комбинация с антибиотиком при наличии вторичной инфекции (численность колоний $1 \times 10^6 / \text{см}^2$)». Эта точка зрения была отражена в редакционной статье [British Medical Journal, 1977].

Действие терапии антибиотиками на микрофлору кожи

Значительный интерес вызывает местное применение антибиотиков для терапии угрей. Такое применение имеет свои преимущества, поскольку позволяет избежать различных желудочно-кишечных расстройств, что наблюдается при использовании некоторых антибиотиков, а также позволяет избежать селекции резистентных к антибиотикам штаммов *Escherichia coli* в кишечнике, как было описано Schmidt и соавт. (1973), а также Petrocheilon и соавт. (1976, 1977). Клиницисты редко обращают внимание на вероятность отбора резистентной микрофлоры при обсуждении вопроса о местном назначении антибиотиков [Fulton, Pablo, 1974; Ad Hoc Committee, 1975; Cosky, 1975; Frank, 1976; Resh, Stoughton, 1976; Stoughton, Resh, 1976; Wechsler et al., 1978]. В обзоре осложненных, развивающихся при длительном применении терапии тетрациклином, Akers и Maibach (1976) не рассматривают вопросов, связанных с резистентностью микроорганизмов. Вероятно, это происходит вследствие того, что у *Propionibacterium acnes* резистентность высокого уровня не развивается даже при длительной экспозиции к антибиотикам [Leyden, 1976; Hoeffler et al., 1976; Wang et al., 1977], но воздействие на других представителей микрофлоры при этом не рассматривалось. Широкое применение в дерматологии тетрациклина может иметь отношение к факту, что тетрациклиноустойчивые и пенициллиноустойчивые стафилококки у больных с кожными болезнями наблюдаются довольно часто, а у больных в хирургических отделениях их выделяют редко [Wilson et al., 1971]. При исследовании в динамике Ayuliffe и соавт. (1977) отмечают, что в палатах хирургических отделений численность резистентных штаммов снижается, а в палатах дерматологических отделений этого не происходит. Leyden и Kligman (1978) при изучении местной терапии рассматривают вопрос об устойчивости к неомцину, но при этом они не наблюдали, чтобы

при такой терапии увеличивалась численность неомицинрезистентных стафилококков. Вопросы обмена генетической информацией у стафилококков обсуждаются в главе 3. Более безопасными методами терапии представляется применение соединений, не содержащих антибиотиков, например алюминевых солей [Hurley, Shelley, 1978; Leyden, Kligman, 1975], либо антибиотиков, не применяемых парентерально, таких как миконазол [Pitcher et al., 1979].

Пероральное применение таких антибиотиков, как цефалексин, приводит к значительному снижению численности микрофлоры в носу [Marples et al., 1969; Aly et al., 1972]. Через 10 дней после начала применения этих антибиотиков численность микрофлоры на слизистой оболочке носа была уменьшена в 1000 раз, а наименее низкого уровня достигла спустя три дня после прекращения терапии. Для восстановления уровня микрофлоры к обычным значениям потребовалось 36 дней. Численность грамтрицательных палочек увеличилась только после завершения терапии, а также не наблюдалось возрастания ее численности, когда грамположительная микрофлора находилась на самом низком уровне. По данным Aly и его сотрудников, численность коринебактерий не вернулась к первоначальному уровню и, очевидно, была заменена грамположительными кокками.

Bayston (1974) было установлено, что пероральное назначение флюксациллина привело к исчезновению с кожи золотистого стафилококка и увеличению коринебактерий и грамтрицательных бацилл, а действия на *S. epidermidis* не выявлено.

При изучении влияния антибиотиков на микрофлору кожи Marples и Kligman (1971) установлено, что некоторые из них, как, например, пенициллин, при пероральном применении в чрезвычайно малых количествах появляются на поверхности кожи. Тетрациклины легко достигают поверхности кожи, так же как эритромицин и клиндамицин. Механизм их экскреции напоминает «голокриновый», поскольку данные препараты оказываются включенными в состав клеток и пассивно переносятся с ними к поверхности кожи по мере того, как клетки дифференцируются и разрушаются. Marples и Kligman (1971) считают, что такой механизм позволяет понять, почему наблюдается задержка между введением лекарственных веществ и их воздействием на микрофлору кожи. Различные компоненты флоры кожи при этом реагируют различным образом. Численность кокков вначале снижается, а затем возрастает, что вызывается развитием резистентной флоры. В результате воздействия тетрациклином численность микроорганизмов группы *P. acnes* значительно снижается, резистентность не появляется, и в течение нескольких недель после прекращения терапии она остается на низком уровне. В подмышечных ямках уменьшение коринебактерий может привести к появлению в больших количествах кокковой микрофлоры. Marples и Kligman (1971) установлено, что изменение доли резистентных клеток является более хорошим маркером секреции антибиотиков,

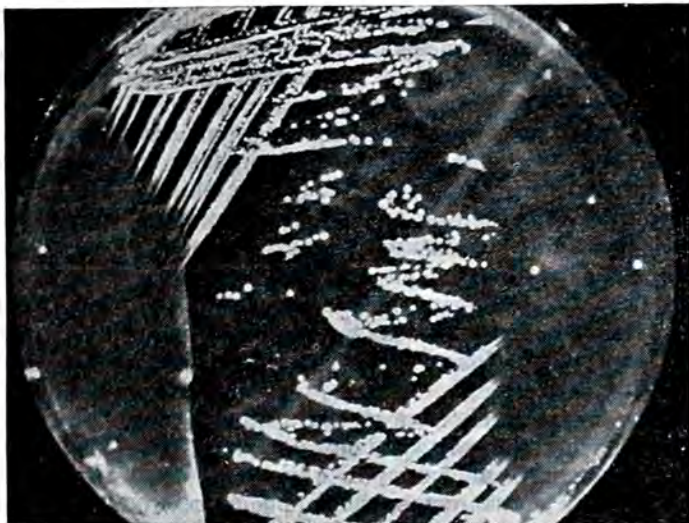


Рис. 44. Рост *Staphylococcus aureus*, выделенных из поражений, леченных антибиотиками.

При инокуляции материала из тампона непосредственно в среду роста не наблюдается. Жизнеспособные бактерии выявлены при нанесении штриховых мазков.

чем изменение состава микрофлоры. Показано, что ампициллин секретируется в подмышечных ямках, вероятно с мерокринным потом.

Проводилось изучение секреции на кожу гризеофульвина [Erstein et al., 1972]. В данном исследовании было показано, что этот антигрибковый антибиотик достигает рогового слоя кожи спустя восемь часов после приема. Это значительно быстрее, чем предполагалось, поэтому делается вывод, что механизм экскреции отличается от механизма экскреции тетрациклина.

В течение многих лет отмечают факт, что микроорганизмы иногда хорошо выживают в присутствии антибиотиков, к которым они чувствительны при исследовании с применением обычных тестов. Мазки, отобранные с поверхности поражений, обработанных антибиотиками посредством местного применения, не дают роста микроорганизмов при обычном посеве, но если их аккуратно размазывают по поверхности агара, то рост отмечается (рис. 44).

Результаты исследований, в которых изучали реакцию микрофлоры кожи на местное применение различных соединений необходимо интерпретировать с осторожностью. Так, Lasey (1968a, 1969) показано, что выживание неомидинустойчивых стафилококков, нанесенных на кожу, обработанную неомидином, не обязательно вызвано уничтожением резидентной микрофлоры, а может быть вызвано связыванием неомидина жирными кислотами. Lasey (1968b) показано, что наличие жирных кислот влияет не только

на неомидин, но и на канамицин, гентамицин, фрамидитин и паромидин, и они не оказывают влияния на пенициллин, тетрациклин и стрептомицин, а в условиях *in vitro* и на некоторые другие антимикробные соединения.

Отмечено, что после местного применения антибиотиков наблюдалось распространение неомидинустойчивых штаммов стафилококков [Singh, 1974]. При радикальном изменении микрофлоры в результате применения антибиотиков может происходить суперинфицирование пораженных участков кожи. Leyden и Marples (1973) наблюдали замещение стафилококков *Candida albicans* и видами *Proteus* после проведения терапии. Используя крем с гентамицином, Laupou и соавт. (1974) не отметили, что терапия им пиодермии была более эффективной, чем лечение одним только основанием крема.

При изучении воздействия на микрофлору кожи лосьонов, применяемых после бритья, Thiele и Pease (1964) установлено, что без применения парфюмерии или каких-либо антибактериальных соединений восстановление микрофлоры происходит на 70% в течение примерно 2 ч после бритья. Использование парфюмерии снижает численность микрофлоры, подавляет ее рост, а спустя 6 ч после бритья происходит восстановление численности только на 60%. По сравнению с этими данными после применения гексахлорофана численность микрофлоры спустя 6 ч после бритья составляет только 20% от исходного уровня. По данным Kleinfeld и Ellis (1967), некоторые компоненты местно применяемых анестетиков также воздействуют на микробную флору кожи.

Действие стероидных гормонов

Оценить действие гормонов на изменения микрофлоры кожи довольно трудно. Больные, получающие для лечения болезней кожи посредством либо местного, либо общего назначения стероидные гормоны, это обычно те больные, у которых данные заболевания протекают в тяжелой форме и наиболее вероятно колонизация кожи проведена патогенными бактериями. Muller и Kitzmiller (1962) отмечали появление фурункулов как следствие осложнений в результате местного применения стероидных гормонов. В результате окклюзии кожи это представлялось основным фактором. Savin (1967) также полагает, что это справедливо по отношению к *Pseudomonas*. Payne (1967) отмечено, что лица с псориазом начинают распространять стафилококки только, когда их помещают в больницу и назначают лечение стероидами. Следует иметь в виду, что на данное явление может оказывать влияние сам факт помещения больного в больничные условия.

Терапию стероидными гормонами довольно часто рассматривают в качестве предрасполагающего фактора к развитию контактного моллюска, поскольку высыпания, характерные для данного заболевания, часто появляются после назначения стероидной или

цитотоксической терапии. Герпетические поражения также могут быть активизированы в результате начала стероидной терапии. Аналогичная терапия может спровоцировать появление опоясывающего лишая. В экспериментальных условиях назначение гидрокортизона значительно увеличивает смертность 10-дневных эмбрионов цыплят при их инфицировании в аллантоисную оболочку штаммами *S. epidermidis*. Между кортикостероидными гормонами и антибиотиками может происходить взаимодействие, приводящее к ингибированию антимикробного действия.

Рассматривая результаты иммуносупрессии на инфекции кожи Savin и Noble (1975) отмечают: «Возросшая частота клинического применения иммуносупрессивной терапии означает, что вскоре дерматологи будут иметь дело с такими состояниями кожи, когда они вызваны известными факторами, но протекают в необычной форме, включая и различные редкие инфекции». (Описания Zizmog и Deluty в 1978 г. дифтерийного стоматита являются хорошим этому примером.) Savin и Noble отмечают, что в большинстве таких случаев речь идет об инфекциях, вызванных вирусами, грибами или грамотрицательными бактериями, и часто это сопровождается измененными реакциями клеточного иммунитета. В этом контексте они рассмотрели инфекции, вызванные вирусом простого герпеса, бородавки и ветрянку. В работе Shneidman и соавт. (1979) рассмотрена хроническая герпетическая инфекция кожи у людей с ослабленным иммунитетом. У больных, получающих иммуносупрессивную терапию, довольно часто развивается разноцветный лишай. Определенного внимания требуют к себе случаи инфекции, вызываемые *Pseudomonas* и *Escherichia*, а также случаи интенсивной («норвежской») чесотки, о которых приводятся данные в литературе. Обзор случаев токсического эпидермального некролиза приводят Savin и Noble, в то время как Sacks и Wolfe (1975) приводят описание хронической лимфоцитарной лейкемии у 52-летней женщины, которая осложнилась буллезным импетиго. Smith (1976) дан обзор инфекционных поражений грибами в результате проведения иммуносупрессивной терапии, а в работе Winston и соавт. (1977) рассматривается случай диссеминации инфекции, вызванной *Trichosporon capitatum* у больного после пересадки костного мозга. В работе Nanta и Furth (1975) обсуждается течение инфекционных заболеваний у лиц с подавленным иммунитетом, а Bergfild и Roenigk (1978) описывают осложнения, связанные с поражениями кожи у 215 больных с трансплантацией почек.

Состав микрофлоры кожи у больных, получающих иммуносупрессивную терапию, изучен недостаточно. Noble и соавт. (1974) изучали этот вопрос у больных, которым производилась пересадка почек, находившихся на гемодиализе и в качестве контроля на больных ревматизмом, обращавшихся в поликлинические учреждения с такой же частотой. Большой разности в составе микрофлоры в этих группах обследованных не было выявлено, за исключением больных с диализом, у которых было обнаружено

несколько меньшее число видов, чем в других группах, что может быть объяснено несколько большей сухостью кожи у таких больных. Все больные с трансплантацией почек имели хорошее состояние и обращались в поликлинические учреждения с целью рутинного обследования. Taylor и соавт. (1978) приводят данные о пятилетнем ребенке, рожденном посредством кесарева сечения, у которого иммунодефицитное состояние наблюдалось в течение всего этого периода и содержавшегося в изолированных условиях. Микрофлора данного ребенка не слишком отличалась от состава флоры здоровых взрослых. Микроорганизмы, предположительно фекального происхождения, подобные *Bacteroides* и *Clostridia*, тем не менее выделяли более часто, чем у взрослых. McBride и соавт. (1976) установили, что у больных с лейкемией на коже обнаруживают грамотрицательные бациллы более часто (74 из 100 исследованных культур), чем у больных со злокачественной меланомой (8 изолятов из 100 культур) или у медицинского персонала (9 из 100 культур). Они считают, что это вызвано особенностями лейкемии как заболевания, но разъяснений не приводят.

Действие веществ, применяемых местно, на микрофлору кожи

В последнее время стало ясно, что такие применяемые местно вещества, как медикаменты, а также косметика, оказывают значительное, даже если временное, влияние на микрофлору кожи.

Приводились данные, что косметические средства содержат микроорганизмы. По данным Baird (1977), 33% из 147 исследованных, не бывших в употреблении образцов косметических средств, содержали грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы. Wilson и соавт. (1971) установили, что 12% из 428 находящихся в употреблении косметических средств (краска для ресниц и бровей, карандаши, тени для век) содержали грибы, в то время как 43% было загрязнено бактериями. Загрязненность косметических средств, находящихся в употреблении, невелика, но приведенные данные свидетельствуют о том, что они могут представлять определенную опасность для глаз [см., например, Wilson, Ahearn, 1977; Ahearn соавт., 1978]. В исследовании Wilson и соавт. (1975) показано, что загрязнение краски для ресниц и бровей возрастало по мере ее использования и находится в прямой зависимости от степени использования, а основными обнаруживаемыми микроорганизмами были те, которые обычно обнаруживают на коже людей. Вместе с тем наблюдается размножение до весьма больших количеств и различных экзогенных микроорганизмов. Так, в одном образце содержалось до 5×10^4 *Ps. aeruginosa*, спустя 30 дней после того как им начали пользоваться. Врусс и Smart (1965) сообщали, что патентованный шампунь часто является источником микроорганизмов. В работе Smart и Spooner (1972) приводится обзор о загрязнении косметических и фармацевтических средств.

Jarvis и соавт. (1974) проведено исследование, в котором давалась количественная оценка содержания микроорганизмов в косметических средствах (табл. 124).

Таблица 124. Загрязненность косметических средств микроорганизмами [Jarvis et al., 1974]

Средство (количество образцов)	Количество единиц, образующих колонии в 1 г в течение 2 дней при 30 °С		
	300—1000	1001—10 000 загрязненность	10 000 образцов (%)
Пудра (37)	3	8	3
Кремы (66)	3	3	3
Косметика для век (20)	20	10	5
Мыло (37)	0	6	0

В некоторых косметических средствах содержалось значительное количество жизнеспособных микроорганизмов. Anderson и Auges (1972) установили, что сухие средства подвергаются меньшему загрязнению, а микроорганизмы в них не размножаются, в отличие от этого в эмульсиях их рост происходит.

Грамположительные микроорганизмы, подобные золотистому стафилококку, редко загрязняют различные медикаментозные соединения в отличие от грамотрицательных бактерий. Так, золотистый стафилококк был обнаружен только в 2 из 1220 исследованных образцов медикаментов для перорального или местного применения [P. H. L. S. Working Party, 1971]. *Ps. aeruginosa* выделяли из 33 образцов, из них в 8 случаях из препаратов, предназначенных для применения на каждую поверхность с нарушенной целостностью. По данным Baird и соавт. (1976), от 0,5 до 1% различных кремов и водных растворов медикаментов, содержащих гидрокортизон, были загрязнены *Ps. aeruginosa*. Авторы также отметили, что около 10% дезинфектантов в больничных аптеках содержали *Ps. aeruginosa*, равным образом было загрязнено около 18% различных кремов и только 0,5% лосьонов, микстур, мазей.

Загрязненность различных препаратов, применяемых местно в кожных отделениях больниц, может быть очень высокой. Wargo (1973) установлено, что 93% из 80 исследованных тюбиков различных мазей было загрязнено грамотрицательными палочками или грамположительными кокками.

В многоплановом исследовании загрязнений фармацевтических средств, применяемых в больничных условиях, и их возможной роли в перекрестном инфицировании Awad (1977) установлено, что $\frac{1}{3}$ медикаментов, используемых для местного применения, были загрязнены золотистым стафилококком. Автором показано также, что *Ps. aeruginosa* может попадать от носителя в ванну и

в мазевые эмульсии, используемые для мытья, а далее на кожу больных, которые в последующем пользуются этой ванной [Baird et al., 1980].

Несмотря на высокий уровень загрязнения медикаментов, сообщения о случаях инфицирования через них весьма редки. Обзор работ, относящихся к этим вопросам, приводится в публикациях Parker (1972), Botzenhart (1977) и Flaum (1978). Noble и Savin (1966) привели данные о вспышке инфекции, вызванной *Ps. aeruginosa*, развившейся среди больных, пользовавшихся загрязненным стероидным кремом. Потенцирующими факторами в данном случае оказалось применение окклюзий пластиком, способным подавлять обычную флору. Загрязнение крема, применяемого для обработки рук штамма *Klebsiella*, вызвало вспышку раневых постоперационных инфекционных осложнений [Morse et al., 1967]. Аналогичные факты приводят Ayliffe и соавт. (1969), Baird и Shooter (1976).

Влияние окружающей среды

McBride и его сотрудники изучали влияние температуры и относительной влажности окружающей среды на микробную флору. Первоначальные исследования были проведены на добровольцах, помещаемых в экспериментальные камеры. При этом установлено, что высокая температура (32 °C) и относительно высокий уровень влажности (95%) не привели к увеличению численности бактериальной флоры на коже спины, паховых областей или кистей рук, если эти факторы применялись раздельно, а при их совместном воздействии происходило возрастание численности микроорганизмов. На ступнях индивидуальный микроклимат сохраняется лучше, чем на других участках тела, а воздействие окружающих условий на данной части тела оказывается меньшим, чем на другие [Duncan et al., 1969]. Высокая температура и относительная влажность особенно влияют на грамотрицательные бактерии, которые выделяют при этих состояниях более часто, хотя и в небольшом количестве [McBride et al., 1975]. При последующем исследовании, проведенном на людях, работающих в различных условиях, McBride и соавт. (1977а) показано, что для увеличения численности микрофлоры кожи необходимы высокая температура и влажность, особенно в том, что касается грамотрицательных бактерий и грибов. Основными группами обследованных являлись: медицинский персонал (средняя температура окружающей среды 22 °C, относительная влажность 47%), рабочие (28 °C, 90%) и служащие береговой охраны (12 °C, 92%). Выводы о действии социальных факторов на основании данного исследования сделать довольно трудно.

Chujoh (1971) установлено, что при увеличении относительной влажности выше 70% происходит возрастание численности *Staphylococcus epidermidis*. При температурах выше 20—25 °C температура может вторично влиять на рост микроорганизмов. В лет-

Таблица 125. Пораженность трихофитией стоп и туловища у солдат в тропическом климате*

Местность	Число обследованных	Температура	Вариации относительной влажности	Пораженность (%)	
Barranca	115	28—38	80—90	85	55
Barranguilla	256	24—32	60—70	64	38
Guaajira	75	30—40	10—20	85	4

* По данным исследований Tarlin (1978), проведенных в Колумбийской армии.

ние месяцы может происходить уменьшение значений рН кожи.

Микроклимат в непосредственной близости к поверхности кожи в значительной степени определяется одеждой [обзор приводится в работе Renborn (1972)]. Selwyn и соавт. (1967) установлено, что у индийцев, носящих одежду европейского покрова, пиодермии наблюдаются чаще, чем у тех, кто носит национальную одежду, больше соответствующую особенностям климата. Tarlin (1978) приводит замечательный пример влияния ношения обуви на микроклимат при изучении трихофитии стоп и тела в тропических странах (табл. 125). В таблице показано, что в жарком сухом климате пораженность трихофитией туловища была ниже, чем в жарком влажном климате, а пораженность трихофитией стоп была одинаковой вследствие сходного микроклимата при ношении армейских ботинок. При интерпретации данных необходимо быть осторожным, поскольку окклюзия может приводить к повышению уровня CO_2 и относительной влажности (см. ниже). Предполагалось, что слишком тесные резинки для чулок способствуют развитию зуда влагилицы, но некоторые исследователи считают, что в той или иной степени прием пероральных контрацептивов приводит к развитию вульвевагинитов, вызванных *Candida* [Tann, 1968; Bull, 1969].



Рис. 45

Влияние климата и личной гигиены на пораженность стафилококковой пиодермией в Колумбии [Tarlin et al., 1973].

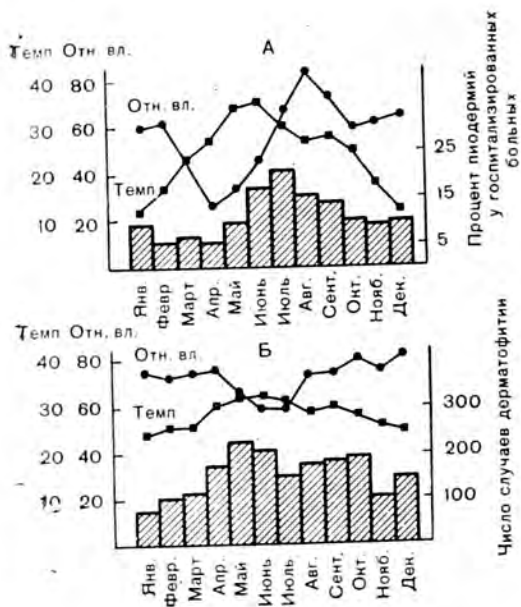


Рис. 46

Связь между относительной влажностью, температурой окружающей среды и заболеваемостью.

Верхняя диаграмма построена на основании результатов [Singh, 1973], нижняя [Kamalam, Thambiah, 1976].

Tarlin и его сотрудниками в нескольких исследованиях было показано, что пребывание в жарком влажном климате приводит к увеличению инфекций кожи. При изучении поражений кожи в холодном, умеренном и тропическом районах Колумбии Tarlin и соавт. (1973) показано влияние климата и личной гигиены на пораженность инфекциями (рис. 45). Сочетание тропического климата и неудовлетворительной личной гигиены приводит к увеличению до 30% пораженности стрептококковой пиодермией у детей. В прохладном климате и при правильной личной гигиене этот уровень снижается до 3%. При обследовании детей в Коста-Рике была выявлена обратная зависимость между высотой над уровнем моря и частотой стрептококковой пиодермии у детей-школьников [Tarlin, 1978].

В исследовании, проведенном в Индии Singh (1973), показано, что максимальное значение пораженности пиодермией наблюдается, когда температуры только что миновали максимальные значения, а относительная влажность быстро возрастает (рис. 46). Представляется вероятным, что Singh изучал стрептококковые и стафилококковые инфекционные заболевания. В отличие от этого максимальное значение пораженности грибковой инфекцией в другом районе Индии было связано с наивысшими значениями температуры, но наиболее низкими уровнями относительной влажности [Kamalam, Thambiah, 1976]. Porter (1979) привел описание исследования, в котором показана сложность влияния сезона. В Гамбии пиодермии стафилококковой или стрептококковой этиологии у детей наиболее часто развиваются в дождливый сезон. У взрослых в дождливый сезон более часто развиваются разно-

цветный лишай и трихофития туловища. Трихофития волосистой части головы наиболее часто наблюдается в сухом сезоне, при этом более поражены мальчики, что объяснению пока не поддается. Влияние сезона на вирусную инфекцию не установлено. Было бы чрезмерно наивным полагать, что существует непосредственная связь между климатом и развитием заболеваний. Эти взаимосвязи достаточно сложны, включая колебания чувствительности хозяина, изменения частоты нападения насекомых и другие, менее известные факторы, в свою очередь подверженные сезонным колебаниям. Сезонные факторы влияют также на распространенность инфекционных поражений, вызванных *S. aureus*, *E. coli* и *Ps. aeruginosa*. У детей колонизация кожи инфекционными агентами усиливается в летние месяцы [Evans et al., 1971]. В Северной Каролине и Нью Джерси *Acinetobacter* на коже обнаруживают более часто в летние месяцы, а *Micrococcus lylae* в зимние [Kloos, Musselwhite, 1975]. В районах умеренного климата влияние сезона на колонизацию *S. aureus* не установлено [Noble et al., 1964].

Действие экспериментальных окклюзий

Механическое действие окклюзии кожи выражается в повышении температуры, влажности, уровня двуокиси углерода и рН, и все они могут иметь отношение к микроорганизмам, оказывая на них то или иное влияние.

Ude (1975) проведено исследование на руках у 17 здоровых людей в экспериментальном помещении с постоянной температурой. При использовании пластиковой окклюзии температура кожи в течение одного часа повышалась примерно на 2 °С, а уровень относительной влажности повышался с первоначальных 60% примерно до 80% спустя один час (на коже, где окклюзию не применяли, уровень относительной влажности составляет 45—50%). При высокой температуре окружающей среды (30 °С) и температура кожи, и относительная влажность выше, чем при окружающей температуре 18 °С. Более длительное изучение влияния окклюзий на предплечьях рук у 10 человек проведено Aly и соавт. (1978). Спустя пять дней после применения окклюзии уровень рН поднимался с 4,5 примерно до 7, трансэпидермальная потеря воды возросла с 0,4 примерно до 2 мг/см²/ч, выделение двуокиси углерода возросло с 20 до примерно 100 мкл/см²/мин. По данным King и соавт. (1978), в результате окклюзии эмиссия двуокиси углерода возросла в 4,5 раза примерно до 90 мкл/см²/мин в течение трех часов после применения окклюзии. Уровень СО₂ достиг при окклюзии 8—10%.

Все исследователи согласны с тем, что в результате окклюзии происходит увеличение общей численности микроорганизмов (рис. 47, 48). По данным Margles (1965), общая численность микроорганизмов на предплечьях возросла с первоначальных значений $3,8 \times 10^3/\text{см}^2$ до $11,1 \times 10^6/\text{см}^2$, оставаясь на этом или несколько более высоком уровне. Другие исследователи приводят анало-



Рис. 47. Рост кокков в просвете мерокриной потовой железы спустя 4 ч после применения окклюзии (кожа спины).

гичные данные [Henning et al., 1972; Bibel, LeBrun, 1975]. При наблюдении за изменениями состава микрофлоры в течение пятидневной окклюзии Aly и соавт. (1978) установлено, что численность коагулазоотрицательных кокков и липофильных коринебактерий в течение всего этого периода постоянно возрастала, а грамотрицательных палочек в течение 3 дней возрастала, а затем снижалась. Численность других микроорганизмов варьирова-

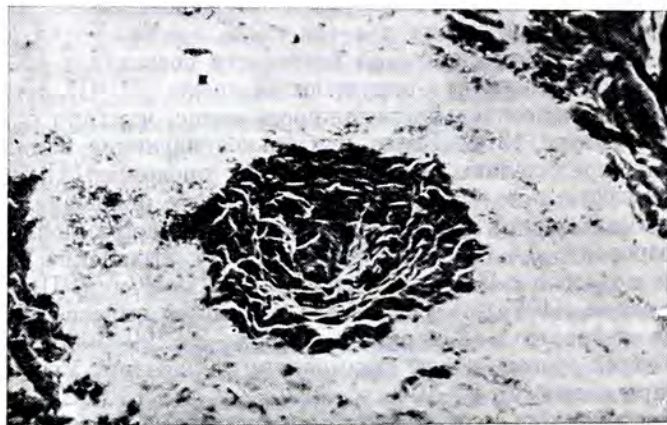


Рис. 48. Профузный рост бактерий вокруг просвета мерокриной потовой железы спустя 4 ч после применения окклюзии.

Обращает на себя внимание действие токсического фактора в содержимом пота (возможно действие pH или молочной кислоты), вызвавшего появление зоны ингибирования вокруг просвета железы.

ла. Некоторые из этих изменений являются результатом различных взаимодействий между отдельными группами микроорганизмов, а не являются непосредственным результатом окклюзии. Bibel и соавт. (1976) изучали действие окклюзий на коже спины у 3 взрослых мужчин. Поверхность спины подразделили на 20 участков, расположенных симметрично от позвоночника, из которых два верхних ряда были представлены 8 участками в районе лопаток. Выявленные изменения были довольно сложными, как правило, они были асимметричными. Численность микроорганизмов на поверхности кожи в районе лопаток возрастала до более значительных уровней, чем на более низких участках спины. Отчетливо прослеживалось появление микроорганизмов из предметов окружающей среды. *Micrococcus luteus* (BP) явно вытеснялся более энергичным микроорганизмом *S. saprophyticus* биотипа 1 (BP), но после прекращения окклюзии его численность восстанавливалась. Необходимо провести большое количество исследований подобного рода, прежде чем экология кожи станет более понятной.

Allen и King (1978) высказали предположение, что увеличение давления CO₂ под окклюзией приводит к превращению конидий и гиф дерматофитов в инфекционные формы. Поэтому регуляция CO₂ под покрытием, применяемым при этом методе, может быть полезной для борьбы с грибковой инфекцией. Тем не менее на морских свинках показано, что окклюзия экспериментальных поражений позволяет уменьшить их размеры по сравнению с контролем [Kerbs, Allen, 1978].

Другие факторы, влияющие на микробную популяцию

Weisner и соавт. (1969) не смогли определить влияния высоты над уровнем моря на состав микрофлоры кожи, но в их исследовании нахождение обследованных на больших высотах было непродолжительным. В экспериментальных исследованиях показано, что низкое барометрическое давление коррелирует с медленным заживлением поражений у мышей, вызванных подкожной инокуляцией стафилококков [Schmidt et al., 1967].

У астронавтов, работающих в закрытых пространствах, в условиях стресса либо при учебных имитациях полетов состав микрофлоры существенно не отличается от того, который имелся у них до полетов, но в результате подавления некоторых видов микроорганизмов может несколько увеличиться доля золотистых стафилококков и *Candida albicans* [Decelle, Taylor, 1976; Carmichael, Taylor, 1977; Taylor et al., 1973].

У лиц, подвергающихся лучевой терапии на область щек, микрофлора полости рта может измениться [Llogy et al., 1971], что, вероятно, может быть следствием опосредованного эффекта, связанного с изменениями в слюнных железах. Сравнительных исследований микрофлоры кожи пока не имеется. Weissmann и

Noble (1980) не выявили существенного влияния псоралена или ультрафиолетового облучения на состав микрофлоры кожи. По данным же Osswald и соавт. (1979), местное применение псоралена ведет к уменьшению численности *P. acnes*, а Gerber и соавт. (1979) отмечают, что частое солнечное облучение приводит к появлению более высокой доли микроорганизмов, имеющих глубокую пигментацию, но численность микроорганизмов не изменяется.

Nilsson и Henning (1977) установлено, что в поражениях, из которых выделяют *Candida albicans*, патогенные бактерии выделяются чаще, чем из поражений, где дрожжеподобных грибов не имеется. McBride и соавт. (1977b) сообщают, что у лиц с повторяющейся инфекцией кожи, вызванной стафилококками или стрептококками, общая численность микроорганизмов на коже выше, чем в контроле. В обоих этих работах представленные данные, вероятно, отражают степень индивидуальной восприимчивости хозяина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ad Hoc Committee* Systemic antibiotics for treatment of acne vulgaris. — Archives of Dermatology, 1975, 111, 1630.
- Ahearn D. G., Sanghui J., Haller G. J., Wilson L. A. Mascara contamination: in use and laboratory studies. — Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 1978, 29, 127.
- Akers W. A., Maibach H. I. Relative safety of long term administration of tetracycline in acne vulgaris. — Cutis, 1976, 17, 531.
- Allen A. M., King R. D. Occlusion, carbon dioxide and fungal skin infection. — Lancet, 1978, i, 360.
- Aly R., Maibach H. I. Effect of antimicrobial soap containing chlorhexidine on the microbial flora of the skin. — Applied and Environmental Microbiology, 1976, 31, 931.
- Aly R., Maibach H. I. Comparative study on the antimicrobial effect of 0.5% of chlorhexidine gluconate and 70% isopropyl alcohol on the normal flora of the hands. — Applied and Environmental Microbiology, 1979, 37, 610.
- Aly R., Maibach H. I., Shinefield H. R., Strauss W. G. Survival of pathogenic microorganisms on the skin. — Journal of Investigative Dermatology, 1972, 58, 205.
- Aly R., Shirley C., Cunico B., Maibach H. I. Effect of prolonged occlusion on the microbial flora, pH, carbon dioxide and transepidermal water loss on human skin. — Journal of Investigative Dermatology, 1978, 71, 378.
- Anderson D. W., Ayers M. Microbiological profile of selected cosmetic products with and without preservatives after use. — Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 1972, 23, 863.
- Arnold L. Relationship between certain physico-chemical changes in the cornified layer and the endogenous bacterial flora of the skin. — Journal of Investigative Dermatology, 1942, 5, 207.
- Awad Z. A. In use contamination of pharmaceutical products and their possible role in hospital cross-infection. Thesis (PhD) presented to the University of London, 1977.
- Ayliffe G. A. J., Babb J. R., Quoraishi A. H. A test for "hygienic" hand disinfection. — Journal of Clinical Pathology, 1978, 31, 923.
- Ayliffe G. A. J., Barrowcliffe D. F., Lowbury E. J. L. Contamination of disinfectants. — British Medical Journal, 1969, 1, 505.
- Ayliffe G. A. J., Brightwell K. M., Collins B. J., Lowbury E. J. L., Goonatilake P. C. I., Etheridge R. A. Surveys of hospital infection in the Birmingham region (1). Effect of age, sex, length of stay and antibiotic usage on

- the nasal carriage of tetracycline resistant *Staphylococcus aureus* and on post-operative wound infection.—*Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1977, 79, 299.
- Baird R. M.* Microbiological contamination of cosmetic products.—*Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1977, 28, 17.
- Baird R. M., Awad Z. A., Shooter R. A., Noble W. C.* Contaminated medicaments in use in a hospital for diseases of the skin.—*Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1980, 84, 103.
- Baird R. M., Brown W. R. L., Shooter R. A.* *Pseudomonas aeruginosa* in hospital pharmacies.—*British Medical Journal*, 1976, 1, 511.
- Baird R. M., Shooter R. A.* *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with use of contaminated medicaments.—*British Medical Journal*, 1976, 2, 349.
- Bannan E. A., Amarino J.* The human corneum disc test. A method for measuring activity of skin degerming products.—*Health Laboratory Science*, 1969, 6, 22.
- Bayston R.* Effects of cloxacillin on the flora of the skin and anterior nares.—*Archives of Disease in Childhood*, 1974, 49, 826.
- Bergfeld W. F., Roenigk H. H.* Cutaneous complications of immunosuppressive therapy. A review of 215 renal transplant patients.—*Cutis*, 1978, 22, 169.
- Berman R. E., Knight R. A.* Evaluation of hand antisepsis.—*Archives of Environmental Health*, 1969, 18, 781.
- Bibel D. J.* Ecological effects of a deodorant and a plain soap upon human skin bacteria.—*Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1977, 78, 1.
- Bibel D. J., LeBrun J. R.* Changes in cutaneous flora after wet occlusion.—*Canadian Journal of Microbiology*, 1975, 21, 496.
- Bibel D. J., Lovell D. J., Smiljanic R. J.* Effects of occlusion upon population dynamics of skin bacteria.—*British Journal of Dermatology*, 1976, 95, 607.
- Black J. G., Sprott W. E., Howes D., Rutherford T.* Percutaneous absorption of hexachlorophene.—*Toxicology*, 1974, 2, 127.
- Blank I. H., Coolidge Mary H.* Degerming the cutaneous surface. 1. Quarternary ammonium compounds.—*Journal of Investigative Dermatology*, 1950, 15, 249.
- Botzenhart K.* Gefahren durch unsterile Medikamente und Lösung.—*Krankenhaus*, 1977, 69, 67.
- British Medical Journal* Steroid-antibiotic combinations.—*Editorial*, 1977, 2, 1303.
- Bruch M. K.* The cutaneous absorption and systemic toxicity of antimicrobics: FDA concerns. In: *Cutaneous Toxicity*, (Eds) Drill V. A., Lazar P., New York: Academic Press, 1977.
- Braun J. N., Bøe J., Solberg C. O.* Disinfection of the hands of ward personnel.—*Acta Medica Scandinavica*, 1968, 184, 417.
- Bryce D. M., Smart R.* The preservation of shampoos.—*Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1965, 16, 187.
- Bull M. J. V.* Wearing tights.—*British Medical Journal*, 1969, i, 120.
- Carmichael C., Taylor G. R.* Evaluation of crew skin flora under conditions of a full quarantine lunar-exploration mission.—*British Journal of Dermatology*, 1977, 97, 187.
- Chujoh T.* Studies on bacterial resident flora of the normal skin surface.—*Japanese Journal of Dermatology, Series B*, 1971, 81, 168.
- Cosky R. J.* Side effects of antibiotic therapy in acne vulgaris.—*Cutis*, 1975, 15, 710.
- Curley A., Hawk R. E., Kimbrough R. D., Nathenson G., Finberg L.* Dermal absorption of hexachlorophane in infants.—*Lancet*, 1971, ii, 296.
- Czarlinsky D. K., Hall R. T., Barnes W. G., Jenkins D. C., Rhodes P. G., Harris D. J.* Staphylococcal colonization in a newborn nursery 1971–1976.—*American Journal of Epidemiology*, 1979, 109, 218.
- Daltrey D. C., Hugo W. B.* Studies on the mode of action of the antibacterial agent chlorhexidine on *Clostridium perfringens*. (2) Effect of chlorhexidine on metabolism and on the cell membrane.—*Microbios*, 1974, 11, 131.

- Dann T. C. Routine skin preparation before injection. An unnecessary procedure. — *Lancet*, 1969, 2, 96.
- Davies J., Babb J. R., Ayliffe G. A. I., Ellis S. H. The effect of the skin flora of bathing with antiseptic solutions. — *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1977, 3, 473.
- Davies J., Babb J. R., Ayliffe G. A. J., Wilkins M. D. Disinfection of the skin of the abdomen. — *British Journal of Surgery*, 1978, 65, 855.
- Davis C. M., Fulghum D. D., Taplin D. The value of neomycin in a neomycin/steroid cream. — *Journal of the American Medical Association*, 1968, 203, 298.
- Decelle J. G., Taylor G. R. Autoflora in the upper respiratory tract of Apollo astronauts. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1976, 32, 659.
- Dravnieks A., Krotoszynski B. K., Lieb W. E., Jungerman E. Influence of an antibacterial soap on various effluents from axillae. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1968, 19, 611.
- Dubow E., Winter L., Ellickson B. E. Clinical evaluation of bacteriostatic soap in diaper dermatitis prophylaxis. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1967, 18, 161.
- Duncan J. M., McBride M. E., Knox J. M. Bacterial flora: the role of environmental factors. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1969, 52, 479.
- Epstein M. L., Shah V. P., Riegelman S. Griseofulvin levels in stratum corneum. Study after oral administration in man. — *Archives of Dermatology*, 1972, 106, 344.
- Evans H. E., Akpata S. O., Baki A. Factors influencing the establishment of the neonatal bacterial flora. II. The role of environmental factors. — *Archives of Environmental Health*, 1970, 21, 643.
- Evans Zoe A., Rendtorff R. C., Rosenberg E. W. Efficacy of dermal antiseptics. — *New England Journal of Medicine*, 1971, 284, 675.
- Evans Z. A., Rendtorff R. C., Robinson H., Rosenberg E. W. Ecological influence of hexachlorophene on skin bacteria. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 60, 207.
- Fischer T., Fagerlund C., Hartvig P. Absorption of 8 hydroxyquinolines through the human skin. — *Acta Dermatovenereologica (Stockholm)*, 1978, 58, 407.
- Flaum I. Contamination of pharmaceutical products. — *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1978, 67, 1.
- Frank S. B. Topical treatment of acne with a tetracycline preparation. Results of a multigroup study. — *Cutis*, 1976, 17, 539.
- Frederick J. J., Corner T. R., Gerhardt P. Antimicrobial actions of hexachlorophene: inhibition of respiration in *Bacillus subtilis*. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1974, 6, 712.
- Frazer J. The effect of two alcohol based antiseptics on artificially contaminated skin. — *Microbios Letters*, 1977, 3, 119.
- Fulton J. E., Pablo G. Topical treatment therapy for acne. — *Archives of Dermatology*, 1974, 110, 83.
- Gerber D., Mathews Roth M., Fahlund C., Hummel D., Rossner B. Effect of frequent sun exposure on bacterial colonization of the skin. — *International Journal of Dermatology*, 1979, 18, 571.
- Gillespie W. A., Corner B. D., Burman D., Alder V. G. Absorption of hexachlorophene from dusting powder on newborn infants skin. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1974, 73, 311.
- Gilmore O. J. A., Reid C., Strokon A. A study of the effect of povidone iodine on wound healing. — *Postgraduate Medical Journal*, 1977, 53, 122.
- Gowdy J. M., Ulsamer A. G. Hexachlorophene lesions in infants. — *American Journal of Diseases of Children*, 1976, 130, 247.
- Hargiss C., Larsen E. The epidemiology of *Staphylococcus aureus* in a newborn nursery from 1970 through 1976. — *Pediatrics (Springfield)*, 1978, 61, 348.
- Hartmann A. A. Restriction of washing and its effect of the normal human skin flora. — *Archives of Dermatological Research*, 1978, 263, 105.
- Hartmann A. A. Daily bath and its effect on the normal human skin flora. — *Archives of Dermatological Research*, 1979, 265, 153.

- Henning D. R., Griffin T. B., Maibach H. I. Studies on changes in skin surface bacteria in induced miliaria and associated hypohidrosis. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1972, 52, 371.
- Hnatko S. J. Alternatives to hexachlorophene bathing of newborn infants. — *Canadian Medical Association Journal*, 1977, 117, 223.
- Hoeffler U., Ko H. L., Pulverer G. Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* and related microbial species. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1976, 10, 387.
- Hugo W. B., Daltrey D. C. Studies on the mode of action of the antibacterial agent chlorhexidine on *Clostridium perfringens*. (1) Adsorption of chlorhexidine on the cell, its antibacterial activity and physical effects. — *Microbios*, 1974, 11, 119.
- Hurley H. J., Shelley W. B. Special topical approach to the treatment of acne. — *Cutis*, 1978, 22, 696.
- Hyams P. J., Counts G. W., Monkus E., Feldman R., Kicklighter J. L., Gonzalez C. Staphylococcal bacteremia and hexachlorophene bathing. Epidemic in a newborn nursery. — *American Journal of Diseases of Children*, 1975, 129, 595.
- Jarvis B., Reynolds A. J., Rhodes A. C., Armstrong M. A survey of microbiological contamination in cosmetics and toiletries in the UK (1971). — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1974, 25, 563.
- Jarvis J. D., Wynne C. D., Enwright L., Williams J. D. Handwashing and antiseptic-containing soaps in hospital. — *Journal of Clinical Pathology*, 1979, 32, 732.
- Kabara J. J. Structure function relationships of surfactants as antimicrobial agents. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1978, 29, 733.
- Kamalam A., Thambiah A. S. A study of 3891 cases of mycoses in the tropics. — *Sabouraudia*, 1976, 14, 129.
- Kerbs S., Allen A. M. Effect of occlusion on *Trichophyton mentagrophytes* infection in guinea-pigs. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1978, 71, 301.
- Kilpatrick L., Knight R. A. Comparison of the germicidal activity of Prepodine and Betadine surgical scrub solutions. — *American Journal of Medical Technology*, 1975, 41, 180.
- King R. D., Cunico R. L., Maibach H. I., Greenberg J. H., West M. L., Jeppesen J. C. The effect of occlusion on carbon dioxide emission from human skin. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1978, 58, 135.
- King T. C., Zimmerman J. M. Skin degerming practices. Chaos and confusion. — *American Journal of Surgery*, 1965, 109, 695.
- Kleinfeld J., Ellis P. P. Inhibition of microorganisms by optical anaesthetics. — *Applied Microbiology*, 1967, 15, 1296.
- Kloos W. E., Musselwhite M. S. Distribution and persistence of *Staphylococcus* and *Micrococcus* species and other aerobic bacteria on human skin. — *Applied Microbiology*, 1975, 30, 381.
- Koivisto V. A., Felig P. Is skin preparation necessary before insulin injection? — *Lancet*, 1978, i, 1072.
- Kranz R. G., Lynch D. L., Darveau R. P., Russell M. Absorption and concentration of Irgasan by two resistant organisms. — *Microbios Letters*, 1978, 5, 109.
- Kuipers J. S. Skin disinfection with ethanol, without and with additives. — *Archivum Chirurgicum Neerlandicum*, 1974, 26, 15.
- Lacey R. W. Antibacterial action of human skin. In vivo effect of acetone, alcohol and soap on behaviour of *Staphylococcus aureus*. — *British Journal of Experimental Pathology*, 1968a, 49, 209.
- Lacey R. W. Binding of neomycin and analogues by fatty acids in vitro. — *Journal of Clinical Pathology*, 1968b, 21, 564.
- Lacey R. W. Loss of the antibacterial action of skin after topical neomycin. — *British Journal of Dermatology*, 1969, 81, 435.
- Lacey R. W. Antibacterial activity of povidone iodine towards non-sporing bacteria. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1979, 46, 443.

- Lachapelle R. C., Edmonds P.* Evaluation of antimicrobial agent impregnated garments to control skin bacteria in space flights. — *Bacteriological Proceedings*, 1968, 17.
- Leyden J. J.* Antibiotic resistant acne. — *Cutis*, 1976, 17, 593.
- Leyden J. J., Kligman A. M.* Aluminum chloride in the treatment of symptomatic athletes foot. — *Archives of Dermatology*, 1975, 111, 1004.
- Leyden J. J., Kligman A. M.* The case for steroid-antibiotic combinations. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 96, 179.
- Leyden J. J., Kligman A. M.* Rationale for topical antibiotics. — *Cutis*, 1978, 22, 515.
- Leyden J. J., Marples R. R.* Superinfection induced by antibiotics in familial benign chronic pemphigus. — *Acta Dermato-venereologica* (Stockholm), 1973, 53, 61.
- Lilly H. A., Lowbury E. J. L.* Disinfection of the skin with detergent preparations of Irgasan DP300 and other antiseptics. — *British Medical Journal*, 1974, 4, 372.
- Lilly H. A., Lowbury E. J. L.* Transient skin flora. Their removal by cleansing or disinfection in relation to their mode of deposition. — *Journal of Clinical Pathology*, 1979, 31, 919.
- Lilly H. A., Lowbury E. J. L., Wilkins M. D.* Limits to progressive reduction of resident skin bacteria by disinfection. — *Journal of Clinical Pathology*, 1979a, 32, 382.
- Lilly H. A., Lowbury E. J. L., Wilkins M. D.* Detergents compared with each other and with antiseptics as skin degerming agents. — *Journal of Hygiene* (Cambridge), 1979b, 82, 89.
- Lilly H. A., Lowbury E. J. L., Wilkins M. D., Zaggy A.* Delayed antimicrobial effects of skin disinfection by alcohol. — *Journal of Hygiene* (Cambridge), 1979, 82, 497.
- Llory H., Dammron A., Frank R. M.* Les modifications de la flore buccale aerobie apres radiotherapie bucco pharyngee. — *Archives of Oral Biology*, 1971, 16, 617.
- Lowbury E. J. L., Lilly H. A.* Use of 4% chlorhexidine detergent solution (Hibiscrub) and other methods of skin disinfection. — *British Medical Journal*, 1973, 1, 510.
- McBride M. E., Duncan W. C., Bodey G. P., McBride C. M.* Microbial skin flora of selected cancer patients and hospital personnel. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1976, 3, 14.
- McBride M. E., Duncan W. C., Knox J. M.* Physiological and environmental control of Gram negative bacteria on skin. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 93, 191.
- McBride M. E., Duncan W. C., Knox J. M.* The environment and the microbial ecology of human skin. — *Applied and Environmental Microbiology*, 1977a, 33, 603.
- McBride M. E., Duncan W. C., Knox J. M.* Cutaneous microflora of patients with repeated skin infections. — *Journal of Cutaneous Pathology*, 1977b, 4, 14.
- McHattie J. C., Crossan M., Talukadar C., Elder R., Murdock A. I.* A comparison of hexachlorophene and lactacyd on growth of skin flora in healthy term newborn infants. — *Canadian Medical Association Journal*, 1974, 110, 1248.
- Mallinson G. F., Steere A. C.* Controlling infections: the hospital environment and handwashing. — In: *Cutaneous Toxicity* (Eds.) Drill V. A., Lazar P., New York: Academic Press, 1977.
- Marples R. R.* The effect of hydration on the bacterial flora of the skin. — In: *Skin Bacteria and their Role in Infection*, ed. Maibach H. I., Hildick-Smith G., New York: McGraw-Hill, 1965.
- Marples R. R., Fulton J. E., Leyden J., McGinley K. J.* Effect of antibiotics on the nasal flora in acne patients. — *Archives of Dermatology*, 1969, 99, 647.
- Marples R. R., Kligman A. M.* Ecological effects of oral antibiotics on the microflora of human skin. — *Archives of Dermatology*, 1971, 103, 148.

- Marples R. R., Rebora A., Kligman A. M.** Topical-steroid antibiotic combinations. — *Archives of Dermatology*, 1973, 108, 237.
- Mittermayer H., Rotter M.** Comparative investigations on the efficacy of tap water, some detergents and ethanol on the transient flora of the hands. — *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*, 1. Abteilung, Originale B, 1975, 160, 163.
- Mobacken H., Wengstrom C.** Interference with healing of rat skin incisions treated with chlorhexidine. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1974, 54, 29.
- Montes L. F., Pittillo R. F., Brown J.** In vitro effect of soap containing hexachlorophene on growth and ultrastructure of *Corynebacterium acnes*. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1972, 59, 260.
- Morikawa F., Kobayashi T., Nakayama Y., Yokoyama Y., Fukuda S., Katoh S., Nagura T.** Some problems on the appraisal of the skin safety of hexachlorophene. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1974, 25, 113.
- Morse L. J., Williams H. L., Grenn F. P., Eldridge E. E., Rotta J. R.** Septicemia due to *Klebsiella pneumoniae* originating from a hand cream dispenser. — *New England Journal of Medicine*, 1967, 277, 473.
- Muller S. A., Kitzmiller K. W.** Complications of topical corticosteroid therapy. — *Archives of Dermatology*, 1962, 86, 478.
- Najem G. R., Riley H. D. Jr., Ordway N. K., Yoshida H.** Clinical and microbiologic surveillance of neonatal staphylococcal disease. Relationship to hexachlorophene whole-body bathing. — *American Journal of Diseases of Children*, 1975, 129, 297.
- Nauta E. H., Furth R. van.** Infection in immunodepressed patients. — *Infection*, 1975, 3, 202.
- Nielsen M. L., Raahave D., Stage J. G., Justesen T.** Anaerobic and aerobic skin bacteria before and after skin disinfection with chlorhexidine: an experimental study in volunteers. — *Journal of Clinical Pathology*, 1975, 28, 793.
- Nilsson E., Henning C.** The bacteriological flora in candidosis of the skin. — *Current Therapeutic Research*, 1977, 22, 27.
- Noble W. C., Rebel M. H., Smith J.** An investigation of the skin flora of dialysis and transplant patients. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 201.
- Noble W. C., Savin J. A.** Steroid cream contaminated with *Pseudomonas aeruginosa*. — *Lancet*, 1966, i, 347.
- Noble W. C., Williams R. E. O., Jevons M. P., Shooter R. A.** Some aspects of nasal carriage of staphylococci. — *Journal of Clinical Pathology*, 1964, 17, 79.
- Ojajärvi J.** An evaluation of antiseptics used for hand disinfection in wards. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1976, 76, 75.
- Osswald F., Gloor M., Steinbacher M., Franke M.** Über die Hemmung der Propionibakterien im Talgdrüseninfundibulum durch Photochemotherapie mit 8-methoxy-psoralen. — *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 1979, 55, 30.
- Parker M. T.** The clinical significance of the presence of microorganisms in pharmaceutical and cosmetic preparations. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1972, 23, 415.
- Payne R. W.** Severe outbreak of surgical sepsis due to *Staphylococcus aureus* of unusual type and origin. — *British Medical Journal*, 1967, iv, 17.
- Petersen N. J., Collins D. E., Marshall J. H.** Evaluation of skin cleansing procedures using the wipe rinse technique. — *Health Laboratory Science*, 1974, 11, 182.
- Petrocheilou V., Grinsted J., Richmond M. H.** R plasmid transfer in vivo in the absence of antibiotic selection pressure. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1976, 10, 753.
- Petrocheilou V., Richmond M. H., Bennett P. M.** Spread of a single plasmid clone to an untreated individual from a person receiving prolonged tetracycline treatment. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1977, 12, 219.
- P. H. L. S.** Microbial Contamination of medicines administered to hospital patients. — *Pharmaceutical Journal*, 1971, 207, 96.
- Pitcher D. G., Noble W. C., Seville R. H.** Treatment of erythrasma with Miconazole. — *Clinical and Experimental Dermatology*, 1979, 4, 453.

- Plueckhahn V. D.* Infant antiseptic skin care and hexachlorophane. — *Medical Journal of Australia*, 1973, 1, 93.
- Plueckhahn V. D., Blanks Joan.* Hexachlorophane toxicity, in the newborn child and the staphylococcus. — *Medical Journal of Australia*, 1972, 1, 897.
- Pollack A. V., Evans M.* Povidone-iodine for the control of surgical wound infection: a controlled clinical trial against topical cephaloridine. — *British Journal of Surgery*, 1975, 62, 292.
- Porter M. J.* Seasonal change and its effect on the prevalence of infectious skin disease in a Gambian village. — *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1979, 74, 162.
- Regös J., Zak O., Solf R., Vischer W. A., Weirich E. G.* Antimicrobial spectrum of triclosan, a broad spectrum antimicrobial agent for topical application. III. Comparison with some other antimicrobial agents. — *Dermatologica*, 1979, 158, 72.
- Renbourn E. T.* *Materials and Clothing in Health and Disease*. London: Lewis, 1972.
- Resh W., Stoughton R. B.* Topically applied antibiotics in acne vulgaris. Clinical response and suppression of *Corynebacterium acnes* in open comedones. — *Archives of Dermatology*, 1976, 112, 182.
- Russell A. D.* Factors affecting the activity of antibacterial agents: an appraisal. — *Microbios*, 1974, 10, 151.
- Sacks H. G., Wolfe I. D.* Chronic lymphocytic leukemia complicated by bullous impetigo. — *Cutis*, 1975, 16, 91.
- Sarkany I., Arnold L.* The effect of single and repeated application of hexachlorophane on the bacterial flora of the skin of the newborn. — *British Journal of Dermatology*, 1970, 82, 261.
- Sarkany I., Gaylarde C. C.* Effect of hexachlorophane on resident skin flora of newborns. — *Lancet*, 1967, ii, 866.
- Savin J. A.* *Pseudomonas aeruginosa* infection in a skin ward. — *Transactions of the St. John's Hospital Dermatological Society*, 1967, 53, 75.
- Savin J. A., Noble W. C.* Immunosuppression and skin infection. — *British Journal of Dermatology*, 1975, 93, 115.
- Scharpf L. G. Jr., Hill I. D., Maibach H. I.* Percutaneous absorption and disposition of triclocarban in man. — *Archives of Environmental Health*, 1975, 30, 7.
- Schmidt H., From E., Heydenreich G.* Bacteriological examination of rectal specimens during long-term oxytetracycline treatment for acne vulgaris. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1973, 53, 153.
- Schmidt J. P., Cordaro J. I., Ball R. J.* Effect of environment on staphylococcal lesions in mice. — *Applied Microbiology*, 1967, 15, 1467.
- Selwyn S., Ellis H.* Skin bacteria and skin disinfection reconsidered. — *British Medical Journal*, 1972, 1, 136.
- Selwyn S., Verma B. S., Vaishnav V. P.* Factors in the bacterial colonization and infection of the human skin. — *Indian Journal of Medical Research*, 1967, 55, 652.
- Sharrett A. R., Finklea J. F., Potter E. V., Poon-King T., Earle D. P.* The control of streptococcal skin infections in south Trinidad. — *American Journal of Epidemiology*, 1974, 99, 408.
- Shneidman D. W., Barr R. J., Graham J. H.* Chronic cutaneous herpes simplex. — *Journal of the American Medical Association*, 1979, 241, 592.
- Singh G.* Heat, humidity and pyodermas. — *Dermatologica*, 1973, 147, 342.
- Singh G.* Neomycin resistant staphylococci on neomycin treated skin. — *Indian Journal of Medical Research*, 1974, 62, 877.
- Smart R., Spooner D. F.* Microbial spoilage in pharmaceuticals and cosmetics. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1972, 23, 721.
- Smith J. M. B.* The investigation of opportunistic Mycoses: a review. — *Pathology* (Sydney), 1976, 8, 29.
- Smith R. F., Blasi D., Dayton S. L., Chipps D. D.* Effects of sodium hypochlorite on the microbial flora of burns and normal skin. — *Journal of Trauma*, 1974, 14, 938.

- Smylie H. G., Logie J. R. C., Smith G.* From Phisohex to Hibiscrub. — *British Medical Journal*, 1973, 4, 586.
- Solberg C. O.* A study of carriers of *Staphylococcus aureus*. — *Acta Medica Scandinavica*, 1965, 178, Supplement 1.
- Somerville D. A., Seville R. H., Noble W. C.* A "soap trial" for the treatment of erythrasma. — *Transactions of the St. John's Hospital Dermatological Society*, 1970, 56, 172.
- Stoughton R. B.* Bioassay of antimicrobials. A method for measuring penetration of agents into human skin. — *Archives of Dermatology*, 1970, 101, 160.
- Stoughton R. B., Rech W.* Topical clindamycin in the control of acne vulgaris. — *Cutis*, 1976, 17, 551.
- Taber D., Yachovitch F., Brown J.* The microbiological activity of soap bacteriostats. — *Journal of the American Oil Chemists Society*, 1967, 44, 473.
- Tann L.* Wearing tights. — *British Medical Journal*, 1968, ii, 776.
- Taplin D.* The use of antibiotics in dermatology. In: *Pharmacology and the Skin*. XII. *Advances in Biology of Skin*, ed. Montagna W., Stoughton R. B., van Scott E. J. New York: Meredith Corporation, 1972.
- Taplin D., Fungus and Bacterial Diseases in the Tropics.* Final report to the US Army R and D Command, Contract DADA 17-71-C1084, 1978.
- Taplin D., Landsell Lyle, Allen A. M., Rodriguez R., Cortes A.* Prevalence of streptococcal pyoderma in relation to climate and hygiene. — *Lancet*, 1973, i, 501.
- Taylor G. R., Henney M. R., Ellis M. L.* Changes in the fungal autoflora of Apollo astronauts. — *Applied Microbiology*, 1973, 26, 804.
- Taylor G. R., Kropp K. D., Molina T. C.* Microflora analysis of a child with severe combined immune deficiency. — *Infection and Immunity*, 1978, 19, 385.
- Thiele F. C., Pease D. C.* The effects of after-shave lotions on skin flora. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1964, 15, 745.
- Ude P.* Hauttemperatur und Hautfeuchte unter Folieokklusivverband. *Hautarzt.*, 1975, 26, 41.
- Vallotton M.-N., Lob M.* Absorption cutanee de mercure lors de l'utilisation d'un savon antiseptique par le personnel hospitalier. — *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1973, 103, 1455.
- Voss J. G.* Effects of an antibacterial soap on the ecology of aerobic bacterial flora of human skin. — *Applied Microbiology*, 1975, 30, 551.
- Wang W. L. L., Everett E. D., Johnson M., Dean E.* Susceptibility of *P. acnes* to 17 antibiotics. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1977, 11, 171.
- Wargo E. J.* Microbial contamination of topical ointments. — *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1973, 30, 332.
- Wechsler H. L., Kirk J., Slone J.* Acne treated with a topical tetracycline preparation: results of a one-year multigroup study. — *International Journal of Dermatology*, 1978, 17, 237.
- Weisner O. L., Peoples N. J., Tull A. H., Morse W. C.* Effect of altitude on the microbiota of man. — *Federation Proceedings*, 1969, 28, 1107.
- Weissmann A., Noble W. C.* Photochemotherapy of psoriasis: effects on bacteria and surface lipids in uninvolved skin. — *British Journal of Dermatology*, 1980, 102, 185.
- Wilson L. A., Ahearn D. G.* Pseudomonas induced corneal ulcers associated with contaminated eye mascaras. — *American Journal of Ophthalmology*, 1977, 84, 112.
- Wilson L. A., Julian A. J., Ahearn D. G.* The survival and growth of microorganisms in mascara during use. — *American Journal of Ophthalmology*, 1975, 79, 596.
- Wilson L. A., Kuehne J. W., Hall S. W., Ahearn D. G.* Microbial contamination in ocular cosmetics. — *American Journal of Ophthalmology*, 1971, 71, 1298.
- Wilson P. E.* A comparison of methods for assessing the value of antibacterial soaps. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1970, 33, 574.
- Wilson P. E., White P. M., Noble W. C.* Infections in a hospital for patients with diseases of the skin. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1971, 69, 125.

- Winston D. J., Balsley G. E., Rhodes J., Linne S. R. Disseminated *Trichosporum capitatum* infection in an immunosuppressed host. — Archives of Internal Medicine, 1977, 137, 1192.
- Zaynoun S. T., Matta M. T., Vwayda M. M., Kurban A. K. Topical antibiotics in pyodermas. — British Journal of Dermatology, 1974, 90, 331.
- Zizmor J., Deluty S. Diphtherial stomatitis. A complication of immunosuppressive therapy. — Archives of Dermatology, 1978, 114, 1711.

18. Методы исследования микрофлоры кожи

Основные методы исследования кожи приведены в книге «Investigative Techniques in Dermatology», изданной Marks (1979).

Отбор образцов

Результаты, получаемые различными исследователями микрофлоры кожи, значительно варьируют, особенно в том, что касается оценки общей численности популяции. По данным Canuto [цитируется по Evans и соавт. (1950)], численность микроорганизмов на кистях рук составляет $253/\text{см}^2$, а Price (1938) приво-
 дил значения порядка $3,2 \times 10^3/\text{см}^2$, в то время как в той же самой зоне Arnold (1942) находил только 170 микроорганизмов на один квадратный сантиметр обследованной поверхности. Will-
 iamson (1965) отмечал, что в подмышечных ямках средняя чис-
 ленность микроорганизмов составляет $2,4 \times 10^6/\text{см}^2$, а на лбу $2 \times 10^5/\text{см}^2$, в то же время Ulrich (1965) для тех же самых участ-
 ков приводит значения 106 и 348 соответственно. Evans и его
 сотрудники (1950), отметив большую вариабельность значений
 численности бактериальной популяции, предприняли попытки
 уменьшить разброс данных, отбирая образцы материала для ис-
 следований с участков, расположенных в нескольких сантиметрах
 друг от друга. Применяя соскобы с участков кожи, расположен-
 ных на плечевой области, определили, что численность анаэробов
 на один квадратный сантиметр составила 227 000, а аэробов —
 1430.

Некоторые различия в численности микроорганизмов приписы-
 вают региональным особенностям различных участков кожи,
 но вместе с тем отмечены и ежедневные колебания на тех же
 самых участках. Price (1938) полагал, что получаемые различия
 данных отражают свойства популяции микроорганизмов в боль-
 шей степени, чем особенности сбора материала отличающимися
 методами. Тем не менее в настоящее время признается, что раз-
 личия результатов в значительной степени обусловлены методами
 сбора материала. Price (1938) придерживался мнения, что основ-
 ными участками, где располагаются бактерии, являются выходные
 отверстия сальных желез, а на прилегающих участках кожи на-
 ходится скудное количество микроорганизмов. Из этого следует
 вывод, что поскольку распределение сальных желез на отдельных

участках кожи различается, то это сопровождается отличиями в численности бактериальной популяции. Не исключено, что это утверждение справедливо для анаэробных бактерий, но вряд ли имеет отношение к аэробам (см. главу 3).

Для изучения экологии кожи Bibel и Lovell (1976) применили карту распределения микроорганизмов на коже. Этот метод дает хорошее представление о колонизации, но в целом необходим дальнейший сбор материала о распределении различных микроорганизмов у различных людей.

Методы отбора материала

Имеется три различных группы методов сбора материала для исследований микрофлоры кожи.

1. Метод отпечатков, позволяющий подсчитывать микроколонию или агрегации бактерий, находящихся на поверхности кожи.
2. Методы смывов, при которых происходит дисперсия агрегаций, а в дальнейшем производится индивидуальный подсчет клеток.
3. Методы биопсии, позволяющие демонстрировать локализацию микроорганизмов на коже.

Для получения полной картины о структуре микробной популяции кожи используются все три группы методов.

Метод отпечатков

Существуют различные вариации данного метода для подсчета численности бактерий. Первоначально метод применялся исключительно для сбора материалов с предметов окружающей среды с целью определения ее микробной загрязненности, а в дальнейшем метод оказался полезным для подсчета жизнеспособных агрегаций микроорганизмов на поверхности кожи.

В целом эта группа методов может быть подразделена на прямые и непрямые методы сбора материала. При использовании прямого метода к коже прикладывают агар и затем его инкубируют. Агар может содержаться на пластинках Rodac, чашках Петри, металлических чашках или других контейнерах, соответствующих особенностям тех зон, с которых производится сбор образцов материала. Средой, на которую отбирают материал, является сыровоточный или кровяной агар, наливаемый в контейнеры, которые предполагается использовать так, чтобы мениск выступал над краями. Небольшие чашки Петри или другие контейнеры после этого помещают в стерильную посуду для предотвращения загрязнения, а после отбора материала — для инкубирования. Отбор материала с поверхностей, которые не являются достаточно плоскими, производят посредством особых бандажей, на которые нанесен агар, который затем вновь помещают в чашку Петри. Применяют также валики, подобные малярным, которые после сбора материала помещают в соответствующую среду.

Другим методом отбора материала путем прямого контакта является использование «агаровых сосисок». Агар готовят в поли-

амидном сосуде, конец которого отрезают стерильным скальпелем, а содержимое сосуда вдавливают и прижимают к поверхности, с которой производят сбор материала. Агаровую пластинку затем снимают, помещают в чашку Петри и далее инкубируют.

В качестве непрямого метода используют стерильные вельветовые подушечки, с помощью которых образцы отбирают с поверхности кожи и затем инокулируют на пластинки со средой. Нолт (1966) применял контактные вельветовые подушечки, пропитанные неотвердевшей средой, для подсчета микроорганизмов на таких неровных поверхностях, как лицо. Автор прикладывал эти вельветовые подушечки к фольге и смачивал их, прежде чем собирать материал. Эти бархатные подушечки, первоначально использованные Lederberg и Lederberg (1952), имеют преимущество перед другими методами, когда с исследуемого участка получают отпечаток, в том, что позволяют отобрать достаточное количество микроорганизмов и в последующем имплантировать их на различные селективные среды. McBride и соавт. (1967) применяли данный метод для идентификации факультативных анаэробов среди бактерий кожи, выделенных посредством анаэробной техники. По данным Raahave (1975), применявшего сухие бархатные подушечки, эффективность составила порядка 2%, а их смачивание в физиологическом растворе, последующее центрифугирование раствора и помещение осадка на агар позволяло довести эффективность метода до 61%.

Thomas (1961) для снятия бактерий с поверхности кожи применяли клейкую целлофановую ленту. Недостатком метода является трудность работы с лентой и влияние латексного компонента на некоторые виды микроорганизмов (см. ниже). Кооуман и Simons (1965) модифицировали этот метод и применяли «липкие диски», а Lacey и соавт. (1970) использовали липкие ярлычки.

Для получения микроорганизмов с волос применяют метод счесывания [Noble, Midgley, 1978]. Обычно этот метод применяют для выделения дерматофитов, но его также использовали для исследования носительства *S. aureus*, хотя по сравнению с бархатными подушечками он менее эффективен.

Методы смывов

Большинство исследований микрофлоры кожи было проведено с использованием стерильных ватных тампонов. При этом редко обращали внимание на то, что тампоны могут оказывать бактерицидное действие, а их смачивание в питательном бульоне позволяет избежать этого. Тампоны, смачиваемые в питательном бульоне, увеличивают численность микроорганизмов, выделяемых с кожи, но в любом случае метод является полуколичественным и в большей степени качественным, поскольку посредством его применения с кожи отбирается только десятая часть имеющихся на данном участке микроорганизмов, и с тампона только одна десятая часть микробов попадает на поверхность агара. Используют также тампоны из алгината кальция, которые после упот-

ребления растворяют в щелочном растворе гексаметофосфата или растворе Рингера, в результате чего собранные бактерии освобождаются и попадают в раствор. Ulrich (1964) отмечает, что эффективность применения тампонов и количество собираемых бактерий зависит от давления, с которым отбирают мазки, от количества жидкости в тампоне и времени доставки тампона в лабораторию. Имеются также данные, что тампоны из алгината собирают с поверхности кожи такое же количество бактерий, как и обычные ватные тампоны, несмотря на то что с первых удается выделить большее количество микроорганизмов. Notermans и соавт. (1976) считают, что оба вида тампонов обладают одинаковой эффективностью. Shaw и соавт. (1970) отмечают, что тампоны из вискозы более эффективны, чем из алгината. Различия в технике отбора материала более заметно в том случае, когда численность микроорганизмов на коже невелика. В этом случае более эффективным оказывается применение тампонов из алгината. Поскольку с поверхности рогового слоя удаляется несколько слоев клеток, то применение данных методов дает некоторое представление о составе микрофлоры, находящейся более глубоко. Вместо сбора материала посредством тампонов Evans и соавт. (1950) применяли соскобы острым скальпелем, помещая материал вместе с окисью алюминия и водой в стерильную ступку, а затем нанося полученную суспензию на агар.

Широко применяется методика исследования смывов из нескольких ванночек [Price, 1938] и ее модификации [Ayliffe et al., 1975]. Сущность данного метода состоит в последовательном ополаскивании рук в нескольких ванночках с последующим исследованием содержимого на обычном агаре. Метод довольно сложен и применим только для изучения микрофлоры рук. Модификации метода описаны Michaud и соавт. (1972 и 1976). Pachtman и соавт. (1954) сообщили о более эффективном методе, в котором в стерильный стеклянный цилиндр они вносили небольшое количество (2 мл) жидкости, применявшейся для смыва, и содержащее соскоба, взятого острым деревянным скребком. Раствор затем разводили, а количество микроорганизмов подсчитывалось. Предлагались различные модификации этого метода, а также различный состав жидкости для смывов. Крепкие основные растворы позволяют собрать с поверхности кожи больше бактерий, чем посредством кислых растворов. Williamson и Kligman (1965) установили, что водные растворы щелочей никогда не являются более эффективными, чем водные иеионные детергенты в жидкостях, применяемых для смывов, имеющими конечную рН 7,9 для оптимального выделения бактерий. Исследовали различные типы анионных и неионных детергентов, из которых наиболее эффективным оказался неионный Тритон X 100.

Одним из наиболее эффективных методов оказался предложенный Williamson (1965). Для взятия соскобов применяют тефлоновые палочки и тефлоновые чашки. Жидкость для взятия смывов является фосфатным буфером с рН 7,9, содержащей 0,1%

Тритон X 100. После отбора образцов жидкость разводят в нескольких последовательных сериях с использованием 0,05% Тритона X 100 и соответствующие разведения вносят в культуральные среды.

Williamson (1965) установлено, что в результате одного соскоба собирается до 85% бактерий, находящихся на данном участке, а при 2 последовательных соскобах отбирается до 95% микроорганизмов. Сбор анаэробов представляет собой большие трудности. Aly и соавт. (1978) оценивают, что за одну минуту посредством соскобов собирается только 10% *P. acnes*. Необходимо иметь в виду, что Тритон X 100 обладает бактерицидным действием, и численность бактерий может быть значительно меньшей, чем их отобрано, если исследование производится позднее 3 ч с момента сбора материала. Наиболее подверженными такому бактерицидному действию являются коринебактерии, особенно липофильные (Somerville и Murphy, неопубликованное наблюдение). Bloom и соавт. (1979) подтвердили это наблюдение и рекомендовали, чтобы с момента взятия материала и его помещением в агар проходило не более 30 мин.

Stringer и Marples (1976) усовершенствовали этот метод, используя вместо тефлоновых палочек ультразвуковой зонд. В целом метод по эффективности соответствует обычным, но при этом отбирается меньшее количество клеток рогового слоя. Для удаления микроорганизмов с поверхности кожи Staal и Moordzij (1979) использовали пульсирующую водную струю под давлением. Эффективность данного метода в значительной степени зависит от особенностей участка кожи, с которого производится отбор образцов, но особенно ценным он оказывается на тех участках, где трудно производить сбор материала другими методами, особенно с кожи волосистой части головы.

McBride и соавт. (1978) установлено, что при использовании соскобов отбирается большое число клеток рогового слоя, что обычно совпадает с большой численностью *P. acnes*, но это явля-

Т а б л и ц а 126. Сравнение методов: численность аэробных микроорганизмов на 1 см² по результатам обследования 3 участков с использованием тампонов (аэгинат), контактных пластинок и соскобов

	Лоб			Предплечье			Зона пупка		
	там-пон	кон-такт	соскоб	там-пон	кон-такт	соскоб	там-пон	кон-такт	соскоб
1	365	23	747	180	15	315	315	39	2 368
2	252	26	2 749	76	13	444	150	20	4 717
3	227	33	4 891	49	2	134	43	4	1 109
4	755	87	14 620	177	35	642	124	2	899
5	632	70	18 523	56	17	124	58	2	92
6	562	75	8 516	60	20	115	96	3	212

П р и м е ч а н и е. Результаты являются средними из 5—12 образцов, отобранных у каждого обследованного.

ние может отмечаться и при низкой численности роговых пластин в исследуемом материале.

Shaw и соавт. (1970) провели сравнение эффективности тампонов из алгината, вискозы и метода соскобов и установили, что посредством тампонов из вискозы выделяется столько же бактерий, как и с соскобов. Эти исследователи применяли тампоны для изучения влияния факторов окружающей среды вследствие того, что в масштабных исследованиях ими легко пользоваться. Вискоза и алгинат кальция обладают сходными бактериостатическими свойствами. Авторами настоящей монографии не было выявлено преимуществ при сборе материала тампонами из алгината в сравнении с соскобами (табл. 126).

Bodey и соавт. (1969) описан метод для культивирования микроорганизмов со всей поверхности тела с целью оценки загрязнения кожи больных, находящихся в больничных изоляторах. Основа метода — получение смывов посредством тампонов. Для этой цели рекомендовано также применять тампоны из вискозы [Petersen et al., 1973].

Биопсия

Преимущества, связанные с применением данной группы методов, обусловлены тем, что при этом удается выделить все бактерии, находящиеся на исследуемом участке кожи. Недостаток метода — травматическое повреждение, наносимое обследуемому, за исключением тех случаев, когда для исследования берут очень небольшие участки кожи. Биопсия материала, взятого от трупа, требует большой осторожности [Selwyn, Ellis, 1972]. Метод биопсии использовали при изучении экспериментально вызванных ожогов у морских свинок [Lawrence, Lilly, 1972], а также у людей с ожогами [Loebl et al., 1974], когда численность микроорганизмов в 10^4 колониеобразующих единиц на один грамм исследуемого материала рассматривалась как показатель развития инфекции.

Mustakallio и соавт. (1967) использовали эпидермальную биопсию, применяя приспособление в виде банок, в которые втягивается участок кожи, подлежащий исследованию. Метод имеет преимущества (не оставляет шрамов) и недостатки (требуется время для образования кожного выпячивания) по сравнению с другими методами.

Отщепление кусочков кожи посредством применения клейкой ленты. Wolf [цитируется по Updegraff (1964)] использовали ленту для изучения рельефа поверхности кожи и структуры поверхностных слоев эпидермиса людей. Автором установлено, что часть клеток рогового слоя эпидермиса может быть удалена в виде лоскутков посредством простого прижатия ленты и быстрым снятием ее. Важно отметить, что вследствие неравномерной структуры кожи полный и единственный слой клеток не удаляется со взятием каждого образца. Гидратация кожи при окклюзии значительно облегчает отщепление участков кожи с помощью липкой ленты [Weigand, Gaylor, 1973]. Липкую ленту применяли для

диагностики энтеробиоза и разноцветного лишая. Sternberg и Keddie (1961) использовали метод для выявления *Pityrosporum orbiculare* в поражениях при разноцветном лишае. Keddie и соавт. (1961) описали особенности применения данного метода при изучении патогенной микрофлоры кожи, собирая чешуйки кожи и лежащие среди них дерматофиты [см. также Milne, Barnetson (1974)].

Для подсчета бактерий многими исследователями этот метод применялся. Вместе с тем Updegraff (1964) установлено, что некоторые виды липкой ленты и прозрачных пленок обладают бактериостатическим действием, а один из типов — *Scotch brand 850* таким действием практически не обладает. Необходимо исследовать на наличие подобного эффекта каждый индивидуальный ролик, поскольку их различные образцы обладают разной степенью активности. В данном исследовании Updegraff также использовал среду, обладавшую сильным антагонистическим действием против бактериостатических свойств ленты. Houghton и May (1964) установлено, что липкая лента на целлюлозе Scotch (Minnesota Mining and Manufacturing, Australia) содержала летучие компоненты, подавляющие рост бактерий, особенно штаммы золотистого стафилококка. Ингибирующее действие проявлялось даже в том случае, когда чашки Петри просто заклеивали этой лентой.

Одним из крупных недостатков, связанных с применением данной ленты, является трудность идентификации собираемых микроорганизмов. Ленты, которыми собран материал, приклеивают на поверхность агара либо помещают на дно чашки и заливают агаром. Если ее помещают на поверхность агара, то тут же ее можно снять (при этом, как и с тампона, на агар попадает только часть микроорганизмов), либо оставляют на 2—4 ч, что позволяет бактериям начать размножение. И, наконец, лента может быть вообще оставлена на агаре до тех пор, пока под ней не появляются различные глазом колонии. Из-за сниженного давления кислорода размеры колоний остаются небольшими и различия в характере колоний под лентой уловить трудно. Достоинством метода является его простота и возможность определить, на какой глубине обнаруживаются микроорганизмы. Для определения положения микроорганизмов на коже Waxby и Woodroffe (1965) применяли кератом Castrovijo для получения одинаковых по толщине лоскутков кожи. Далее их разрушали, а освободившиеся колонии подсчитывали. Установлено, что бактерии в основном концентрируются в поверхностных слоях кожи, а их численность прогрессивно уменьшается в более глубоких слоях. Поверхностные слои кожи можно также отбирать посредством поверхностной биопсии [Marks, Dawber, 1971], при этом акриловый липкий материал помещают на предметное стекло и далее используют так, как описано выше.

В микологических исследованиях может применяться непосредственное окрашивание отобранного материала [Whiting, Bisset, 1974]. Нанесение цианоакрилового клея на полиэфирные пленки

облегчает отбор материала из таких труднодоступных мест, как межпальцевые промежутки, и позволяет осуществлять непосредственное изучение грибов [Lachapelle et al., 1977].

Цианоакрилат применяли Holland и соавт. (1974) для изучения микроорганизмов в протоках сально-волосяных желез. Стерильный стеклянный диск, приспособленный к палочке, представляет собой инструмент для отбора материала. На поверхность кожи наносится кольцо из тефлона, а внутрь его наносится цианоакриловый клей. Диск для отбора материала, соответствующий по форме тефлоновому кольцу, прижимают к поверхности клея, а когда удаляют, то он оказывается покрытым эпителием. Микроорганизмы, находящиеся на поверхности кожи, оказываются на поверхности диска. Затем диск ополаскивают в жидкости для смывов в сосуде со стеклянными шариками. При этом микроорганизмы переходят в жидкость. При данном методе обследования в жидкость для смывов попадает только 0,5% микроорганизмов, находившихся на поверхности кожи.

Knight (1973) описан рост дерматофитов на роговом слое, собранных посредством липкой ленты. Автор использовал этот метод для определения влияния температуры и относительной влажности на скорость роста грибов [Knight, 1976], а также для определения действия антигрибковых препаратов [Knight, 1974]. Данный метод Youseff и соавт. (1978) применяли также для определения в условиях *in vitro* и *in vivo* продукции дерматофитами пенициллина и других антибиотиков и определения взаимодействия между грибами и антибиотиками. Noble (1976) описано применение свиной кожи, предназначенной для пересадки на ожоговую поверхность, в качестве среды для роста стафилококков, а Youseff и соавт. использовали этот материал для исследований грибов. Аналогичные исследования проведены Bibel и Smiljanic (1979) для изучения взаимодействия бактерий и грибов с применением электронного микроскопа.

Для определения микроорганизмов на ожоговых поверхностях и инфицированных ранах необходимо применять щадящие методы сбора материала. Eade (1958) ополаскивал ожоговую поверхность небольшим объемом стерильного физиологического раствора со стандартной поверхности и затем производил подсчет микроорганизмов. Brentano и Gravens (1967) помещали, смоченные стерильным физиологическим раствором марлевые салфетки на раны на 5 мин, а затем подсчитывали количество микроорганизмов, извлеченных с этих салфеток. Serafinska и соавт. (1966) использовали аналогичный метод, но марлю оставляли на 1 ч. Georgiade и его сотрудники (1970a, b) придерживаются мнения, что метод влажных тампонов более эффективен, чем марлевых салфеток, а Douglas (1971) отмечено, что выделение бактерий в определенной степени зависит от формы раны. Saymen et al. (1972) показано, что применение смывов более эффективный метод, чем метод ватных тампонов, для исследования раневых поверхностей, и дает более воспроизводимые результаты в отличие,

например, от такого метода как биопсия, при которой оцениваются микроорганизмы, находящиеся под поверхностью раны. Метод смывов для изучения колонизации хирургических ран патогенными микроорганизмами применял Burke (1963).

Интегрированные образцы микрофлоры со всей поверхности тела могут быть получены посредством отбора проб воздуха из закрытого помещения, в котором находится обследуемый. При этом используются различные вариации методики. Так, обследуемого просят выполнять различные физические упражнения, одеться или раздеться, при этом в воздух выделяется огромное количество микроорганизмов преимущественно с тела, а не с волос (неопубликованное наблюдение). Подобный метод применяли для изучения распространения стафилококков, а также действия антибактериального мыла.

Сравнение методов

При изучении четырех методов выделения бактерий с предметов окружающей среды Favero и соавт. (1968) показали, что легкость, с которой можно выделять микроорганизмы, зависит от смачиваемости поверхности. Авторы высказывают предположение, что при одинаковой степени загрязнения с покрытой жиром поверхности всегда будет выделено меньше бактерий, чем с обезжиренной. Установлено, что наиболее последовательные результаты дает метод соскобов, а наиболее удобным является метод контактных пластинок. Наименее полезным оказывается метод, основанный на использовании ватных тампонов. Ulrich (1964) придерживается мнения, что каждый метод имеет свои преимущества, но ни один из них не отвечает полностью задачам, стоящим при изучении экологии кожи. Контактные пластинки оказываются наиболее эффективным методом при выделении стрептококков, когда их численность невелика [Brown et al., 1975].

При отборе материала с поверхности кожи наиболее удобным считают применение ватных тампонов. Так, их применяют для исследования конъюнктивального мешка, за исключением тех случаев, когда используются смывы [Famny et al., 1975]. Pillsbury и Nichols (1946) отмечают, что тампоны не должны высыхать, хотя Taplin и Lansdell (1973) более часто выделяли стрептококки из тампонов, которыми брали мазки из импетигиозных очагов поражений и быстро высушивали в силикагеле. Тем не менее полученный эффект частично мог быть вызван подавлением других микроорганизмов. Richie и соавт. (1975) отмечают, что применение силикагеля для обработки мазков из горла более эффективно, чем с кожи. С применением этого метода выделяли 80% стрептококков, получаемых посредством контактных пластинок.

При исследовании с применением метода соскоба и отщепления слоев эпидермиса посредством липкой ленты Williamson и Kligman (1965) установлено, что определяемая плотность бактерий различается, так же как отмечали Somerville и Noble (1973). Для получения более взвешенных, усредненных результатов William-

son и Kligman предлагают отбирать материал с одного и того же участка в определенный день трехкратно. Это существенно осложняет исследование. Авторами не установлено, чтобы предварительная обработка кожи повышала уровень стандартизации исследований. Это, как правило, существенно изменяло все имеющиеся условия и, соответственно, влияло на подсчет микроорганизмов. Evans и Stevens (1976) для разграничения микроорганизмов, находящихся на поверхности кожи и в глубине ее, предлагают применять одновременно и соскобы, и взятие материала посредством увлажненных тампонов.

Noble и его сотрудники произвели сравнение эффективности ватных тампонов, тампонов из алгината, растворяемых в буферном растворе, затем разводимых и инокулируемых на твердую среду, а также метод соскоба по Williamson. Наиболее удобными были ватные тампоны, смоченные в питательном бульоне, но их применение давало только приблизительные количественные оценки. Контактные пластинки также удобны, но при большой численности микроорганизмов наблюдается сливной рост. Использование растворимых тампонов и соскобов позволяет выделить большее количество микроорганизмов, а при их разведении они могут быть инокулированы в различные среды. При этом достаточно легко обнаружить редкие, или медленно растущие виды микроорганизмов. Вместе с тем эти методы довольно сложны и требуют относительно длительного времени для проведения исследований. В табл. 126 приведены результаты количественных оценок у шести здоровых обследованных, у которых материал отбирали с использованием растворимых тампонов, контактными пластинками и соскобами. Приведенные данные являются средними, полученными на основании подсчетов результатов 5—12 отборов проб у каждого из обследованных.

Очевидно, что при проведении изучения микрофлоры кожи необходимо тщательно взвесить возможности методик, предлагаемых к использованию, с учетом свойств бактериальной популяции, которую предполагается изучать, и их соответствия условиям конкретного исследования.

Выделение бактерий

Аэробная флора

Представители аэробных бактерий, обнаруживаемых на поверхности кожи, хорошо растут на обычных обогащенных средах, таких как кровяной или сывороточный агар, при инкубировании в течение 48 ч при 37 °С, при этом в частности появляются небольшие колонии коринебактерий. Среда, подобные С. L. E. D., или обычный агар McConkey без кристалвиолета или хлорида натрия могут иметь определенные преимущества для выделения кокковой флоры. Smith (1969) разработана среда для липидзависимых коринебактерий, которые также обладают способностью к

липолизу. В то же время, подобно многим другим селективным средам, она оказывает небольшой ингибирующий эффект на коринебактерии и ею не следует пользоваться для количественного определения бактерий. Somerville (1973) не выделяла большого числа липидзависимых коринебактерий при исследовании многих участков кожи. Вторым установлено, что численность микроорганизмов на этих участках не отличалась от результатов, получаемых при использовании кровяного агара или кровяного агара с Tween 80.

Среда для идентификации аэробных коринебактерий (D. G. Pitcher личное сообщение)

Косой сывороточный агар с глюкозой

А. Розовый агар в качестве основания (Difco)	31 г
Дистиллированная вода	900 мл

Автоклавирование при 15 атм в течение 15 мин

Б. Глюкоза (Analar)	10 г
Дистиллированная вода	50 мл

Компонент Б стерилизуется посредством фильтрования и помещением в водяную баню при 50 °С, компонент А охлаждается до 50 °С, полностью смешивается с компонентом Б и добавляется 50 мл стерильной сыворетки. Состав распределяют в пробирки по 5 мл и дают застыть в наклонном положении. Для определения липофильных микроорганизмов добавляют к компоненту А 0,5% Tween 80 в равном объеме.

Среда DTNB для определения метантиола

А. Агар	
L-Меттионин	1 г
DTNB (5'5'-дитиобис-2-нитробензойная кислота)	2 г
	1 г
Дистиллированная вода	500 мл
Б. Обезжиренный молочный порошок	30 г
Дистиллированная вода	500 мл

Автоклавирование обоих растворов при 15 атм в течение 10 мин (вначале кипятят молоко, постоянно помешивая). Смешать растворы, когда они достигнут температуры 50 °С, и сохранять до розлива в пробирки при этой температуре. Дают застыть в наклонном положении.

Молочно-метициллиновый агар для частичного выделения

Готовится таким же образом, как описано выше, за исключением добавления DTNB и меттионина. Асептически добавляется метциллин перед розливом с учетом окончательной концентрации 10 мкг/мл.

Нитратный бульон

Бульон из мозга и сердца	37 г
Нитрит натрия	0,5 г
Дистиллированная вода	1000 мл

Распределяют по пробиркам и автоклавируют при 15 атм в течение 15 мин.

Тирозиновый агар

Питательный агар	28 г
L-Тирозин	5 г
Дистиллированная вода	1000 мл

Автоклавируют при 15 атм в течение 15 мин. При температуре 50 °С распределяют в чашки Петри на холодной поверхности при постоянном помешивании для равномерного распределения тирозина.

Методика применения. Проверить чистоту изолята инокуляцией на кровяной или сыровоточный агар. Инокулировать каждую из испытываемых сред по одной капле на петле для определения роста. Инкубировать при температуре 37 °С и исследовать со 2-го по 7-й день.

Регистрировать результаты следующим образом:

Окисление глюкозы (желтое окрашивание) — 2-й день

Образование метантиола (желто-коричневое окрашивание) — 2-й день

Казеинолизис (просветление молока) — 7-й день

Тирозиназа (просветление тирозина) — 7-й день

Восстановление нитратов. К нитратному бульону спустя 7 дней инкубирования добавить 5 капель пастеровской пипеткой (примерно 0,1 мл) сульфаниловой кислоты и 5 капель кислоты Cleves (8-аминонафтален-2-сульфоновая кислота). Исследовать через 10 с, восстановление нитритов обозначается появлением розового или желтого окрашивания, при отрицательном результате окрашивание красное.

Анаэробная флора

Propionibacterium acnes легко выделяется на твердой среде Brewer, являющейся тиогликолевой средой без индикатора, после анаэробного инкубирования при 37 °С в течение 4—5 дней в сосудах MacIntosh и Fildes. Колонии микроорганизмов становятся большими по размерам и более легко идентифицируются при включении в среду 1% Tween 80. Другой подходящей средой является усиленная среда для определения клостридий с добавлением триптоновой сои, экстракта дрожжей, Tween 80 [Weissman, Noble, 1980].

Выбор среды

Выбор среды является сложной задачей. Селективные среды не являются полностью удовлетворительными, поскольку многие из них оказывают ингибирующее действие на небольшое количество инокулята даже в том случае, если в нем находятся микроорганизмы, для которых эта среда является «селективной». Сходная проблема возникает при исследовании проб воздуха, когда небольшое количество потенциально патогенных микроорганизмов

распределено среди большого числа биохимически сходных представителей непатогенной флоры. Предпринимались попытки преодолеть эти трудности идентификации посредством применения сывоточного агара в качестве первичной среды для отбора образцов и ее инкубирования до тех пор, пока не появятся микроколонии. Микроколонии затем подвергаются субкультивированию посредством использования реплицирующих пластинок с применением бархатных салфеток и помещением их в среду, являющуюся селективной для *S. aureus*. Основная трудность состоит в том, что первичные пластинки необходимо культивировать в течение трех или четырех часов перед субкультивированием. Этот период инкубации необходим для того, чтобы обеспечить получение достаточно большого инокулята, но даже в этом случае менее половины колоний золотистого стафилококка, растущих на начальной, неселективной среде, в последующем вырастает на «селективной».

Методы идентификации

В настоящее время предложено использование микрометодов для идентификации грамотрицательных палочек, анаэробных бактерий, включающих *Proionibacterium*, и стафилококков. Одной из таких систем является API [Brune et al., 1978].

Отбор образцов бактерий, находящихся в воздухе

При изучении распространения микроорганизмов с кожи необходимо отбирать пробы, когда обследуемый раздевается или выполняет физические упражнения. Это может быть достигнуто двумя способами.

Осадочные пластинки. Наиболее интересующие нас частицы кожи имеют скорость оседания в неподвижном воздухе порядка 30 см в минуту. На 900 см² агара, подвергавшегося экспозиции, за одну минуту оседает примерно 27 л воздуха. Поскольку в воздухе содержится только небольшое количество патогенных специфических микроорганизмов и поскольку обычная чашка Петри диаметром 90 мм имеет площадь 64 см², то становится понятно, что для того чтобы получить подлинную картину наличия в воздухе таких микроорганизмов, необходимо большое количество чашек Петри, а отбор проб необходимо проводить в течение длительного времени. Тем не менее метод прост и не требует особой аппаратуры.

Импульсные приборы для забора проб воздуха. С этой целью используются приборы, в которых через щель просасывается за короткое время довольно большой объем воздуха. Под струю воздуха устанавливается чашка Петри, которая при отборе проб воздуха вращается. Воздух, поступающий из щели, попадает на агар. Для отбора частиц определенного размера необходима определенная скорость прохождения воздуха и расстояние от щели до поверхности агара. Варьируя этими параметрами, можно дать ко-

личественную оценку изучаемому процессу. Для отбора проб из воздуха предложены разнообразные среды. Более подробное описание можно найти в работе Noble (1967).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Aly R., Maibach H. I., Bloom E.* Quantification of anaerobic diphtheroids on the skin. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1978, 58, 501.
- Arnold L.* Relationships between certain physico-chemical changes in the cornified layer and the endogenous bacterial flora of the skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1942, 5, 207.
- Ayliffe G. A. J., Babb J. R., Bridges K., Lilly H. A., Lowbury E. J. L., Varney J., Wilkins M. D.* Comparison of two methods for assessing the removal of total organisms and pathogens from the skin. — *Journal of Hygiene* (Cambridge), 1975, 75, 259.
- Bazby D., Woodroffe R. C. S.* The location of bacteria in skin. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1965, 28, 316.
- Bibel D. J., Lovell D. J.* Skin flora maps: a tool in the study of cutaneous ecology. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1976, 67, 265.
- Bibel D. J., Smiljanic R. J.* Interactions of Trichophyton mentagrophytes and Micrococci on skin cultures. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1979, 72, 133.
- Bloom E., Aly R., Maibach H. I.* Quantitation of skin bacteria: lethality of the wash solution used to remove bacteria. — *Acta Dermatovenereologica* (Stockholm), 1979, 59, 460.
- Bodey G. P., Kim P., Bowen E.* A semiquantitative total body skin culture technique for patients in a protected environment. — *American Journal of Medical Science*, 1969, 257, 100.
- Brentano L., Gravens D. L.* A method for the quantitation of bacteria in burn wounds. — *Applied Microbiology*, 1967, 15, 670.
- Brown J., Wannamaker L. W., Ferrieri P.* Enumeration of β -haemolytic streptococci on normal skin by direct agar contact. — *Journal of Medical Microbiology*, 1975, 8, 503.
- Brun Y., Fleurette J., Forey F.* Micromethod for biochemical identification of coagulase-negative cocci. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1978, 8, 503.
- Burke J. F.* Identification of the sources of staphylococci contaminating the surgical wound during operation. — *Annals of Surgery*, 1963, 158, 898.
- Duglas J.* Recovery of known numbers of microorganisms from surfaces by swabbing. — *Laboratory Practice*, 1971, 17, 1336.
- Eade G. C.* The relationship between granulation tissue, bacteria and skin grafts in burned patients. — *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1958, 22, 42.
- Evans C. A., Smith W. M., Johnston Elizabeth R., Giblett Eloise R.* Bacterial flora of the normal human skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1950, 15, 305.
- Evans C. A., Steven R. J.* Differential quantitation of surface and subsurface bacteria of normal skin by the combined use of the cotton swab and the scrub methods. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1976, 3, 576.
- Favero M. S., McDade J. J., Robertson J. A., Hoffman R. K., Edwards R. W.* Microbiological sampling of surfaces. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1968, 31, 336.
- Fahmy J. A., Moller S., Weis-Bentson M.* Bacterial flora of the normal conjunctiva. II Methods of obtaining cultures. — *Acta Ophthalmologica*, 1975, 53, 237.
- Georgiade N. G., Lucas M. C., O'Fallon W. M., Osterhout S.* A comparison of methods for the quantitation of bacteria in burn wounds. I. Experimental evaluation. — *American Journal of Clinical Pathology*, 1970a, 53, 35.
- Georgiade N. G., Lucas M. C., Osterhout S.* A comparison of methods for the quantitation of bacteria in burn wounds. II. Clinical evaluation. — *American Journal of Clinical Pathology*, 1970b, 53, 40.

- Holland K. T., Roberts C. D., Cunliffe W. J., Williams M. A technique for sampling organisms from the pilosebaceous ducts. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1974, 37, 289.
- Holt R. J. Pad culture studies on skin surfaces. — *Journal of Applied Bacteriology*, 1966, 29, 625.
- Houghton R. H., May J. W. Bacteriostasis of *Staphylococcus aureus* by a volatile component of "Scotch" brand cellulose adhesive tape. — *Nature*, 1964, 201, 1346.
- Keddie F., Orr Antoinette, Liebes Dorothy. Direct staining on vinyl plastic tape: demonstration of the cutaneous flora of the epidermis by the strip method. — *Sabouraudia*, 1961, 1, 108.
- Knight A. G. Culture of dermatophytes upon stratum corneum. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 59, 427.
- Knight A. G. The activity of various topical griseofulvin preparations and the appearance of oral griseofulvin in the stratum corneum. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 49.
- Knight A. G. The effect of temperature and humidity on the growth of *Trichophyton mentagrophytes* spores on human stratum corneum in vitro. — *Clinical and Experimental Dermatology*, 1976, 1, 159.
- Kooyman D. J., Simon R. W. "Sticky disc" sampling of skin microflora. — *Archives of Dermatology*, 1965, 92, 581.
- Lachapelle J. M., Gouverneur J. C., Boulet M., Tennstedt D. A modified technique (using polyester tape) of skin surface biopsy. Its interest for the investigation of athlete's foot. — *British Journal of Dermatology*, 1977, 97, 49.
- Lacey R. W., Alder V. G., Gillespie W. A. The survival of *Staphylococcus aureus* on the human skin. — *British Journal of Experimental Pathology*, 1970, 51, 305.
- Lawrence J. C., Lilly H. A. A quantitative method for investigating the bacteriology of skin. Its application to burns. — *British Journal of Experimental Pathology*, 1972, 53, 550.
- Lederberg J., Lederberg Esther M. Replica plating and indirect selection of bacterial mutants. — *Journal of Bacteriology*, 1952, 63, 399.
- Loebl E. C., Marvin J. A., Heck E. L., Curreri P. W., Baxter C. R. The use of quantitative biopsy cultures in bacteriologic monitoring of burn patients. — *Journal of Surgical Research*, 1974, 16, 1.
- McBride M. E., Duncan W. C., Knox J. M. Correlations between epithelial cells and bacterial populations in bacteriological skin samples. — *British Journal of Dermatology*, 1978, 99, 537.
- McBride Mollie E., Knox J. M., Lively E. M. Differentiation of cutaneous anaerobic bacteria. — *Archives of Dermatology*, 1967, 96, 296.
- Marks R. (Ed.) *Investigative Techniques in Dermatology*. Oxford: Blackwell, 1979.
- Marks R., Dawber R. P. R. Skin surface biopsy: An improved technique for the examination of the horny layer. — *British Journal of Dermatology*, 1971, 84, 117.
- Michaud R. N., McGrath M. B., Goss W. A. Improved experimental model for measuring skin degerming activity on the human hand. — *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1972, 2, 8.
- Michaud R. N., McGrath M. B., Goss W. A. Application of a gloved-hand model for multiparameter measurements of skin degerming activity. — *Journal of Clinical Microbiology*, 1976, 3, 406.
- Milne L. J. R., Barnetson R. St. C. Diagnosis of dermatophytes using vinyl adhesive tape. — *Sabouraudia*, 1974, 12, 162.
- Mustakallio K. K., Salo O. P., Kiistala U. Counting the number of aerobic bacteria in full thickness human epidermis separated by suction. — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 1967, 69, 477.
- Noble W. C. Sampling airborne microbes—handling the catch. — In: *Airborne Microbes*, Symposium of the Society for General Microbiology, XVII, p. 81. Cambridge: University Press, 1967.
- Noble W. C. Skin as a microbial habitat. — In: *Selected Topics in Clinical Bacteriology*, Ed. deLouvois J. London: Baillière Tindall, 1976.

- Noble W. C., Midgley G. Scalp carriage of *Pityrosporum* species: the effect of physiological maturity, sex and race. — *Sabouraudia*, 1978, 16, 229.
- Notermans S., Hindle V., Kampelmacher E. H. Comparison of cotton swabs versus alginate swab sampling method in the bacteriological examination of broiler chickens. — *Journal of Hygiene (Cambridge)*, 1976, 77, 205.
- Pachtmann E. A., Vicher E. E., Brunnell M. J. The bacterial flora in seborrhoeic dermatitis. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1954, 22, 389.
- Petersen N. J., Collins D. E., Marshall J. H. A microbiological assay technique for hands. — *Health Laboratory Science*, 1973, 10, 18.
- Pillsbury D. M., Nichols A. C. Bacterial flora of the normal and infected skin. An evaluation of various methods of performing skin cultures. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1946, 7, 365.
- Price P. B. The bacteriology of normal skin. A new quantitative test applied to a study of the bacterial flora and the disinfectant action of mechanical cleansing. — *Journal of Infectious Diseases*, 1938, 63, 301.
- Raahave D. Experimental evaluation of the velvet pad rinse technique as a microbiological sampling method. — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica B*, 1975, 83, 416.
- Ritchie J. B., Allen A. M., King R. D., Evaluation of a silica gel desiccated swab system for recovering β -streptococci from normal skin. — *Abstracts of the Annual Meeting of the American Society of Microbiology*, 1975, p. 47.
- Saymen D. G., Nathan P., Holder I. A., Hill E. O., MacMillan B. G. Infected wound surface: an experimental model and a method for the quantitation of bacteria in infected tissue. — *Applied Microbiology*, 1972, 23, 509.
- Selwyn S., Ellis H. Skin bacteria and skin disinfection reconsidered. — *British Medical Journal*, 1972, i, 136.
- Serafinska D., Bukouska D., Zietkiewicz W. Studies of bacterial growth on the granulation surface and the percentage of graft taking in burns. — *Bulletin of Polish Medical Science and History*, 1966, 9, 131.
- Shaw C. M., Smith J. A., McBride Mollie E., Duncan W. C. An evaluation of techniques for sampling skin flora. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1970, 54, 160.
- Smith R. F. A medium for the study of ecology of human cutaneous diphtheroids. — *Journal of General Microbiology*, 1969, 57, 411.
- Somerville Dorothy A. A taxonomic scheme for aerobic diphtheroids from human skin. — *Journal of Medical Microbiology*, 1973, 6, 215.
- Somerville Dorothy A., Noble W. C. Microcolony size of microbes on human skin. — *Journal of Medical Microbiology*, 1973, 6, 323.
- Staal E. M., Noordzij A. C. A new method for the quantitative determination of microorganisms from the skin. — *Journal of the Society of Cosmetic Chemistry*, 1978, 29, 607.
- Sternberg T. H., Keddie F. M. Immunofluorescent studies in tinea versicolor. — *Archives of Dermatology*, 1961, 84, 999.
- Stringer M. F., Marples R. R. Ultrasonic methods for sampling human skin microorganisms. — *British Journal of Dermatology*, 1976, 94, 551.
- Taplin D., Lansdell Lyle. Value of desiccated swabs for streptococcal epidemiology in the field. — *Applied Microbiology*, 1973, 25, 135.
- Thomas M. The sticky film method of detecting skin staphylococci. — *Monthly Bulletin of the Ministry of Health and Public Health Laboratory Service*, 1961, 20, 37.
- Ulrich J. A. Technics of skin sampling for microbial contaminants. — *Health Laboratory Science*, 1964, 1, 133.
- Ulrich J. A. Dynamics of bacterial skin population. — In: *Skin Bacteria and Their Role in Infection*, ed. Maibach H. I., Hildick-Smith G., p. 219. New York: McGraw-Hill, 1965.
- Updegraff D. M. A cultural method of quantitatively studying the microorganisms of the skin. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1964, 43, 129.
- Weigand D. A., Gaylor J. R. Removal of stratum corneum in vivo. An improvement on the cellophane tape stripping technique. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1973, 60, 84.

- Weissmann A., Noble W. C. Photochemotherapy of psoriasis: effects on bacteria and surface lipids in the uninvolved skin. — *British Journal of Dermatology*, 1980, 102, 85.
- Whiting D. A., Bisset E. A. The investigation of superficial fungal infections by skin surface biopsy. — *British Journal of Dermatology*, 1974, 91, 57.
- Williamson P. Quantitative estimation of cutaneous bacteria. — In: *Skin Bacteria and Their Role in Infection*, ed. Maibach H. I., Hildick-Smith G., New York: McGraw-Hill, 1965.
- Williamson P., Kligman A. M. A new method for the quantitative investigation of cutaneous bacteria. — *Journal of Investigative Dermatology*, 1965, 45, 498.
- Youssef N., Wyborn C. H. E., Holt G., Noble W. C., Clayton Y. M. Antibiotic production by dermatophyte fungi. — *Journal of General Microbiology*, 1978, 105.

Приложение

Примеры состава микрофлоры у отдельных лиц

В опубликованной литературе очень редко приводятся описания состава микрофлоры кожи, поэтому в приложении приведены результаты, полученные авторами монографии при проведении собственной экспериментальной работы. Чрезвычайно большие колебания полученных результатов помогут другим исследователям определиться в понятии «нормальная» микрофлора, поскольку ее состав значительно варьирует день ото дня и от одного обследованного участка к другому.

Индивиды А и Б — молодые женщины европеиды.

Индивиды В и Г — молодые взрослые люди европеиды.

Индивид Д — молодая женщина негроид.

Методы отбора образцов приведены в главе 18.

Т а б л и ц а 127. Микрофлора на различных участках кожи в течение одного дня
(количество микроорганизмов на 1 см²)

	Виды стафилококков	<i>M. luteus</i>	Большие колонии корине-бактерий	Маленькие колонии корине-бактерий	Всего аэробных бактерий	<i>P. acnes</i>
Индивид А						
Лоб	6,8×10 ²	2,6×10 ²	2,9×10 ²	3,0×10 ²	4,1×10 ³	2,1×10 ⁴
Область грудины	2,6×10	2,4×10 ²	7	<7	2,8×10 ²	4,2×10 ⁵
Подключичная область	1,1×10 ²	4,2×10 ²	7	1,3×10	5,6×10 ²	2,4×10 ²
Зона около носа	7,2×10 ³	6,9×10	5,1×10 ²	3,3×10 ²	8,1×10 ³	1,7×10 ³
Верхняя часть спины						
(середины)	7	9,9×10	<7	7	1,1×10 ²	2,3×10 ⁵
Область лопаток	7	5,5×10 ²	7	<7	5,7×10 ²	1,6×10 ²
Область дельтовидной мышцы						
Поясничная область	6,6×10	1,2×10 ³	6,6×10	6,6×10	1,4×10 ³	1,6×10 ²
Нижний край подмышечных ямок	1,3×10 ²	6,6×10	<7	7	8,6×10	2,2×10 ⁴
		<7	<7	7	1,3×10	2,6×10
Передняя верхняя часть бедра	1,3×10 ²	7,9×10 ²	1,3×10 ²	6,6×10	1,2×10 ³	2,0×10 ²
Передняя нижняя часть бедра	3,3×10 ²	6,6×10 ²	6,6×10	<7	1,1×10 ³	2,4×10 ²
Голень	6,6×10	2,4×10 ³	4,6×10	5,9×10	2,5×10 ³	5,9×10
Верхняя часть стопы	7	4,1×10 ²	1,3×10	3,3×10	4,6×10 ²	1,9×10 ²
Область икроножной мышцы						
Подошва стопы	1,3×10 ²	6,6×10 ²	6,6×10	2,6×10	8,6×10 ²	1,1×10 ²
Предплечье	8,6×10 ²	6,6×10	2,6×10 ²	6,6×10	1,4×10 ³	<7
Ладонь	5,3	1,3×10 ²	3,9×10	7	2,3×10 ²	1,2×10 ²
Индивид Б	2,6×10	3,9×10	<7	7	7,2×10	2,1×10 ²
Лоб	7,9×10 ³	<7	2,0×10 ³	2,6×10 ³	1,6×10 ⁴	1,7×10 ⁶
Область грудины	9,2×10	<7	6,6×10 ³	5,3×10	2,1×10 ⁴	8,7×10 ⁵
Подключичная область	1,4×10 ²	<7	1,5×10 ²	2,0×10 ²	5,5×10 ²	5,3×10 ⁵

Зона около пупка	$1,3 \times 10^3$	< 7	$2,6 \times 10$	< 7	$1,3 \times 10^3$	$7,5 \times 10^5$
Верхняя часть спины (середина)	$2,7 \times 10^2$	< 7	$4,2 \times 10^2$	$1,3 \times 10^2$	$9,9 \times 10^2$	$5,7 \times 10^5$
Область лопаток	$2,6 \times 10$	< 7	7	$1,3 \times 10$	$4,6 \times 10$	$4,0 \times 10^5$
Область дельтовидной мышцы	< 7	< 7	< 7	7	7	$4,0 \times 10^5$
Поясница	< 7	< 7	< 7	< 7	$1,3 \times 10$	$5,1 \times 10^5$
Нижний край подмышечных ямок	$8,6 \times 10$	$2,6 \times 10$	$4,6 \times 10$	$1,3 \times 10^2$	$7,4 \times 10^2$	$1,2 \times 10^4$
Передняя верхняя часть бедра	$6,6 \times 10$	< 7	$3,9 \times 10$	$1,3 \times 10$	$1,2 \times 10^2$	$7,2 \times 10^3$
Передняя нижняя часть бедра	$1,1 \times 10^2$	$1,3 \times 10$	$5,3 \times 10$	7	$1,8 \times 10^2$	$2,1 \times 10^2$
Голень	$2,1 \times 10^2$	$2,0 \times 10$	$1,3 \times 10^2$	< 7	$3,6 \times 10^2$	$2,2 \times 10^3$
Верхняя часть стопы	$5,3 \times 10$	< 7	$7,2 \times 10$	$1,3 \times 10$	$1,4 \times 10^2$	$1,3 \times 10$
Задняя часть бедра	$2,0 \times 10$	< 7	< 7	7	$2,6 \times 10$	$1,3 \times 10^2$
Область икроножной мышцы	$7,2 \times 10$	< 7	7	7	$8,6 \times 10$	$1,3 \times 10^2$
Подошва стопы	$3,8 \times 10^4$	$6,6 \times 10^2$	$1,9 \times 10^4$	$7,9 \times 10^3$	$6,6 \times 10^4$	$6,6 \times 10$
Предплечье	$2,0 \times 10$	$1,3 \times 10$	< 7	< 7	$3,3 \times 10$	$4,1 \times 10^3$
Ладонь	$2,4 \times 10^2$	< 7	$5,3 \times 10^2$	$2,3 \times 10^2$	$1,0 \times 10^3$	$1,8 \times 10^3$
Индивид В						
Лоб	$3,1 \times 10^2$	$2,9 \times 10$	$3,3 \times 10^2$	$8,4 \times 10$	$6,7 \times 10^2$	$1,1 \times 10^5$
Область грудины	$1,3 \times 10^3$	< 7	< 7	$3,0 \times 10^4$	$3,2 \times 10^4$	$2,1 \times 10^5$
Подключичная область	$2,0 \times 10$	7	$6,6 \times 10^2$	7	$1,5 \times 10^2$	$2,8 \times 10^4$
Зона около пупка	$4,5 \times 10^2$	< 7	$2,3 \times 10^3$	$3,0 \times 10^2$	$2,4 \times 10^3$	$9,4 \times 10$
Верхняя часть спины (середина)	7	< 7	< 7	< 7	7	$2,4 \times 10^4$
Область лопаток	$2,6 \times 10$	< 7	< 7	$4,6 \times 10$	$4,6 \times 10$	$7,0 \times 10^3$
Область дельтовидной мышцы	$1,3 \times 10^2$	< 7	< 7	$5,3 \times 10$	$2,0 \times 10^2$	$1,0 \times 10^4$
Поясница	$9,2 \times 10$	< 7	$7,2 \times 10$	$2,0 \times 10$	$1,9 \times 10^2$	$1,9 \times 10^3$
Нижний край подмышечных ямок	$2,0 \times 10$	< 7	< 7	< 7	$2,6 \times 10$	$3,3 \times 10$
Передняя верхняя часть бедра	$1,5 \times 10^2$	$2,0 \times 10$	$5,9 \times 10$	$7,9 \times 10$	$3,2 \times 10^2$	7
Передняя нижняя часть бедра	$7,2 \times 10$	$2,6 \times 10$	$5,3 \times 10$	$1,5 \times 10^2$	$3,2 \times 10^2$	$2,0 \times 10$
Голень	$8,6 \times 10$	7	$2,0 \times 10$	$5,9 \times 10$	$1,8 \times 10^3$	$1,9 \times 10^2$

	Виды стафилококков	<i>M. luteus</i>	Большие колонии корине-бактерий	Маленькие колонии корине-бактерий	Всего аэробных бактерий	<i>P. asper</i>
Верхняя часть стопы	$3,3 \times 10$	7	< 7	$1,3 \times 10$	$5,3 \times 10$	< 7
Задняя часть бедра	$5,9 \times 10^2$	< 7	$6,6 \times 10$	$5,3 \times 10^2$	$1,2 \times 10^3$	< 7
Область икроножной мышцы	$2,1 \times 10^2$	< 7	$9,9 \times 10$	$2,7 \times 10^2$	$5,9 \times 10^2$	< 7
Подошва стопы	$1,1 \times 10^5$	< 7	$9,9 \times 10^4$	< 7	$2,1 \times 10^5$	$2,0 \times 10$
Предплечье	$7,2 \times 10$	< 7	$5,1 \times 10^2$	$2,0 \times 10^2$	$9,9 \times 10^2$	$3,5 \times 10^2$
Ладонь	$3,2 \times 10$	< 7	< 7	< 7	$6,6 \times 10$	$2,5 \times 10^2$
Индивид Г						
Лоб	$1,6 \times 10^4$	$2,0 \times 10^3$	< 7	< 7	$1,8 \times 10^4$	$1,3 \times 10^3$
Область грудины	$4,6 \times 10^2$	$2,6 \times 10^3$	$2,2 \times 10^3$	$1,3 \times 10^2$	$4,9 \times 10^3$	$9,6 \times 10^4$
Подключичная область	$1,3 \times 10^2$	$2,7 \times 10^3$	$4,0 \times 10^3$	$2,0 \times 10^2$	$7,4 \times 10^3$	$2,0 \times 10^2$
Зона около пупка		$7,9 \times 10^3$	$5,3 \times 10^3$	$1,3 \times 10^3$	$1,4 \times 10^4$	$2,2 \times 10^2$
Верхняя часть спины (середина)	$6,6 \times 10^3$	$4,6 \times 10^3$	$4,6 \times 10^3$	< 7	$1,9 \times 10^4$	$3,8 \times 10^5$
Область лопаток	$6,6 \times 10$	$4,3 \times 10^3$	$1,1 \times 10^3$	$6,6 \times 10$	$2,4 \times 10^3$	$1,8 \times 10^2$
Область дельтовидной мышцы	< 7	$5,3 \times 10^3$	$2,6 \times 10^3$	$1,3 \times 10^3$	$9,2 \times 10^3$	$1,6 \times 10^2$
Поясница	$6,6 \times 10$	$2,6 \times 10^2$	$5,3 \times 10^2$	7	$8,6 \times 10^2$	$1,3 \times 10^3$
Нижний край подмышечных ямок	$1,2 \times 10^2$	$6,6 \times 10^2$	$5,9 \times 10^2$	< 7	$1,4 \times 10^2$	$8,6 \times 10$
Передняя верхняя часть бедра	$6,6 \times 10^3$	$5,3 \times 10^2$	$4,6 \times 10^2$	$2,6 \times 10^2$	$7,8 \times 10^3$	$6,6 \times 10$
Передняя нижняя часть бедра	$3,3 \times 10^2$	$4,6 \times 10^3$	$5,9 \times 10^3$	$2,0 \times 10^3$	$1,3 \times 10^4$	$7,2 \times 10$
Голень	< 7	$2,6 \times 10^2$	$6,6 \times 10^2$	$2,0 \times 10^2$	$1,1 \times 10^3$	$2,0 \times 10$
Верхняя часть стопы	$4,6 \times 10^2$	$1,3 \times 10^2$	$1,3 \times 10^2$	$1,3 \times 10^2$	$9,2 \times 10^2$	$1,1 \times 10$
Задняя часть бедра	$1,3 \times 10^3$	$5,9 \times 10^3$	$6,6 \times 10^3$	$1,3 \times 10^3$	$1,7 \times 10^4$	$2,0 \times 10$
Область икроножной мышцы	$1,2 \times 10^4$	$1,3 \times 10^3$	$9,9 \times 10^2$	$6,6 \times 10^2$	$1,5 \times 10^4$	7
Подошва стопы	$3,3 \times 10^3$	$8,6 \times 10^3$	$1,4 \times 10^4$	< 7	$2,6 \times 10^4$	$3,3 \times 10$
Предплечье	$2,0 \times 10^2$	$2,6 \times 10^3$	$2,6 \times 10^2$	$2,0 \times 10^2$	$5,3 \times 10^3$	$6,6 \times 10$
Ладонь	$2,0 \times 10$	$2,6 \times 10^2$	$1,9 \times 10^2$	7	$4,9 \times 10^2$	$2,8 \times 10^2$

Таблица 128. Численность микроорганизмов на различных участках кожи при наблюдении в течение 3 мес (количество микроорганизмов на 1 см²)

	Общая численность		Контактный метод		Средний размер микроколоний	
	аэробы	<i>P. acnes</i>	аэробы	<i>P. acnes</i>	аэробы	<i>P. acnes</i>
<i>Индивид А</i>						
<i>Лоб</i>						
Март 13	3,7×10 ²	3,6×10 ⁵	85	65	4	5 466
15	1,1×10 ³	—	4	—	527	—
16	5,7×10 ²	—	11	—	52	—
17	7,7×10 ²	8,0×10 ⁴	15	10	51	8 000
20	2,0×10 ³	4,0×10 ³	69	МНП	29	—
21	2,5×10 ³	2,2×10 ³	15	МНП	167	—
22	2,7×10 ⁴	3,3×10 ³	МНП	МНП	—	—
24	2,3×10 ³	5,9×10 ⁴	19	38	42	1 630
Май 25	—	2,7×10 ³	—	28	—	96
26	—	4,6×10 ³	—	—	—	—
30	—	3,8×10 ³	—	18	—	212
31	—	1,3×10 ⁴	—	—	—	—
Июнь 1	—	1,7×10 ⁴	—	—	—	—
2	2,6×10	9,9×10 ²	—	—	—	—
<i>Предплечье</i>						
Март 13	4,7×10 ²	7	2	1	237	7
15	2,2×10 ²	—	14	—	16	—
16	9,9×10	—	8	1	12	—
17	6,0×10 ²	7	44	0,2	14	35
20	4,5×10 ²	8,6×10 ²	11	1	44	855
21	3,2×10 ²	7	10	0,5	32	14
22	3,9×10 ²	1,3×10	26	0,1	15	130
24	1,3×10 ³	1,3×10	2	0,5	662	26
Май 24	—	1,3×10	—	2	—	6
25	—	5,3×10	—	9	—	6
26	—	3,9×10 ²	—	1	—	388
30	—	1,2×10 ²	—	7	—	17
31	—	1,6×10 ²	—	1	—	158
Июнь 1	—	5,1×10 ²	—	33	—	16
2	2,3×10 ²	9,2×10	—	—	—	—
<i>Область пупка</i>						
Март 17	1,7×10 ³	1,3×10	17	0,1	101	130
20	1,5×10 ⁴	6,6×10 ³	13	0,5	1150	12 000
21	4,5×10 ²	7,9×10	31	2	14	40
22	2,0×10 ⁴	1,6×10 ³	32	0,1	619	16 450
24	2,4×10 ³	7	7	3	338	2
Май 24	—	7,9×10	—	3	—	26
25	—	4,6×10	—	4	—	12
26	—	3,4×10 ³	—	1	—	3 421
30	—	3,7×10 ⁴	—	3	—	12 289
31	—	6,4×10 ³	—	1	—	6 383
Июнь 1	—	4,3×10 ³	—	1	—	4 343

	Общая численность		Контактный метод		Средний размер микроколоний	
	аэробы	<i>P. aenes</i>	аэробы	<i>P. aenes</i>	аэробы	<i>P. aenes</i>
Индивид В						
Лоб						
Март 13	$2,0 \times 10^2$	$1,8 \times 10^5$	9	МНП	23	—
14	$1,8 \times 10^2$	$2,2 \times 10^5$	28	МНП	6	—
15	$3,1 \times 10^3$	—	22	—	141	—
16	$2,4 \times 10^2$	—	5	—	49	—
17	$7,0 \times 10^2$	$3,9 \times 10^4$	18	МНП	39	—
20	$4,1 \times 10^2$	$1,2 \times 10^5$	55	МНП	7	—
21	$1,1 \times 10^3$	$2,6 \times 10^5$	30	МНП	35	—
22	$1,4 \times 10^3$	$2,6 \times 10^5$	13	МНП	106	—
24	$4,6 \times 10^2$	$6,6 \times 10^4$	45	МНП	10	—
Май 24	—	$1,3 \times 10^5$	—	МНП	—	—
25	—	$2,6 \times 10^5$	—	МНП	—	—
26	—	$1,4 \times 10^5$	—	—	—	—
Июнь 1	—	$3,9 \times 10^5$	—	—	—	—
2	—	$2,2 \times 10^5$	—	—	—	—
Предплечье						
Март 13	$1,8 \times 10^2$	$2,0 \times 10^2$	7	1	25	204
14	$1,3 \times 10$	7	1	2	13	4
15	$1,3 \times 10^3$	—	1	0,1	1250	—
16	$2,7 \times 10^2$	—	4	0,1	68	—
17	$5,7 \times 10^2$	$2,2 \times 10^2$	57	0,1	10	2170
20	$2,6 \times 10^2$	—	36	0,3	7	—
21	$3,9 \times 10^3$	$1,4 \times 10^2$	25	5	158	28
22	$5,2 \times 10^2$	$2,8 \times 10^2$	2	2	260	138
24	$5,1 \times 10^2$	$1,1 \times 10^3$	22	1	23	1119
Май 24	—	$7,2 \times 10$	—	—	—	—
25	—	$3,3 \times 10^2$	—	7	—	47
26	—	$3,3 \times 10^3$	—	2	—	1645
30	—	$1,3 \times 10^3$	—	5	—	26
Июнь 1	—	$3,0 \times 10^2$	—	5	—	61
2	—	$1,1 \times 10^3$	—	4	—	280
Область пупка						
Март 16	$6,8 \times 10^3$	—	14	0,1	489	—
17	$3,4 \times 10^3$	—	69	—	224	—
20	$8,2 \times 10^2$	—	81	—	10	—
21	$6,4 \times 10^3$	$4,6 \times 10$	40	—	159	23
22	$5,4 \times 10^2$	$3,9 \times 10$	8	7	68	6
24	$1,3 \times 10^3$	$4,6 \times 10$	52	0,1	24	460
Май 24	—	$1,1 \times 10^2$	—	16	—	7
25	—	$3,3 \times 10^2$	—	11	—	30
26	—	$7,9 \times 10$	—	9	—	9
30	—	$4,6 \times 10^2$	—	18	—	26
Июнь 1	—	$3,0 \times 10^2$	—	18	—	17
2	—	$2,6 \times 10^2$	—	6	—	43

Обозначения: МНП — многочисленны, не поддаются подсчету; (—) — подсчеты не производились из-за отсутствия данных или по техническим причинам.

Таблица 129. Численность аэробных микроорганизмов, выделяемых с кожи различными методами
(количество микроорганизмов на 1 см²)

	Любая область			Предплечье			Область пушка		
	тампон	сосноб	контакт- ный метод	тампон	сосноб	контакт- ный метод	тампон	сосноб	контакт- ный метод
Индивид А									
Март 13	258	368	85	—	99	2	—	—	—
15	269	1 119	4	69	217	14	—	—	—
16	71	572	11	—	99	8	—	—	—
17	277	770	15	145	599	44	130	1 711	17
20	42	2 000	69	71	454	11	32	15 000	13
21	241	2 500	15	48	316	10	284	447	31
22	630	26 978	МНП	59	388	26	74	19 740	32
24	231	2 303	19	65	1 323	2	111	2 369	7
Индивид В									
Март 14	84	178	28	8	13	1	—	—	—
15	157	3 093	22	197	1 250	1	338	2 303	9
16	42	243	5	55	270	4	160	6 843	14
17	168	704	18	184	569	57	340	3 422	69
20	71	408	55	—	257	36	294	816	81
21	14	1 053	30	315	3 948	25	672	6 383	40
22	29	1 382	13	76	520	2	195	540	8
24	1 827	461	45	13	513	22	210	1 250	52
Индивид Д									
Март 13	191	21 056	93	65	165	2	—	—	—
15	189	1 448	15	15	39	1	—	—	—
17	298	2 764	16	147	224	3	17	2 500	2
20	74	1 908	5	11	79	1	38	1 777	1
21	578	1 842	20	17	46	1	63	3 619	1
22	141	1 184	49	21	105	1	23	388	2
24	116	6 185	МНП	67	342	6	74	704	13

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Актиномикозы** 224
Актинофитозы стафилококковые 224
Аланин, содержание в поте 40, 41
 — — — **ушной сере** 53
Alcaligenes sp. 263
Allescheria sp. 329
Alternaria sp. 328
Альбумин, содержание в выделениях из носа 71
Амебиаз кожный 366
Аминокислоты, содержание в мерокрином поте 40
 — — — **ушной сере** 53
Аммиак, содержание в мерокрином поте 39, 48
Аммониевые соединения четвертичные 438
Андрогены, содержание в мерокрином поте 51
 — — **на поверхности кожи** 52
Анкилостомоз 365
Антибактериальные субстанции кожи 69
Антибиотики, действие терапии на микрофлору кожи 441
 — **продуцирование бактериями** 105—111
 — — **грибами** 105—106
Антропометрические данные 103
Аргиназа 43
Аргинин, содержание в мерокрином поте 40, 41, 68
 — — — **ушной сере** 53
Arthroderma 320
Аскорбиновая кислота, содержание в мерокрином поте 39
Аспарагин, содержание в поте 40
Аспарагиновая кислота, содержание в поте 40
 — — — — **ушной сере** 53
Aspergillus sp. 328
 — *niger* 328
 — *fumigatus* 328
 — *terrens* 328
Aureobasidium 314
Achromobacter sp. 69, 259, 262
Ацетилхолин, содержание в мерокрином поте 39
Acinetobacter calcoaceticus 260
 — — **инфекционные заболевания** 261
 — — **пораженность и распространенность** 260, 407
Aerobacter aerogenes 262
Aeromonas hydrophila 263
Базидиомицеты 330
Бактерии коринеформные 130
 — — **микробиология** 131
 — — **схемы классификационные** 131
 — — — **таксономические** 137
Бактериоцины 112
Bacteroides 262, 272
Bacillus anthracis 291
 — *licheniformis* 107
 — *sp.* 99, 101, 107, 291
Бациллы грамотрицательные 259—283
 — — **носительство** 259
Биотин, содержание в поте 68
Бластомикоз 330
Блефарит 416
Болезнь Гансена 288
 — **Дарье** 271
 — **Риттера** 224
Bordetella 259
Бородавки ануса 346
 — **вульгарные** 345
 — **ладонные** 345
 — **юношеские** 345
Ботриомикозы стафилококковые 224
Brevibacterium epidermidis 139, 140
 — *linens* 139
Бром, содержание в эпидермисе 38
Brucella suis 271
 — *abortus* 271
Вагинит неспецифический 116
Вакцинация, осложнения 348
Валин, содержание в мерокрином поте 40, 41, 68
Vibrio alginolyticus 271
Вирус вакцины 348
 — **ветряной оспы** 339, 347, 349
 — **гепатита В** 339, 347
 — **Коксаки** 347
 — **контагиозного моллюска** 345

- — пустулезного дерматита 345
- кори 346
- коровой оспы 345
- краснухи 346
- опоясывающего лишая 347
- папавирусы 342
- простого герпеса 339, 342
- натуральной оспы 348
- Витамин В, содержание в мерокринном поте 68
- С, содержание в мерокринном поте 68
- Витилго 45
- Влага, трансэпидермальная потеря 49
- Влагалище 403
 - микробиология 403
- Влажность, влияние на микрофлору кожи 29
- Водорастворимые вещества 36—44
- Водоросли зеленые 299
- Возраст 417—425
 - влияние на рост волос 20
 - — — содержание воды в дерме 46
 - — — — — роговом слое кожи 45
 - — — — — эпидермисе 45
 - — — — — состав пота 36
 - — — — — сального секрета 51, 52
 - — — — — флоры кожи 160, 214
 - — — число мерокринных потовых желез 16
- Волосы 19
 - бороды 392
- Волчанка герпетическая 287
- Вольфрам, содержание в эпидермисе 38
- Выделения из носа, состав 71
- Гапсена болезнь 288
- Генетика экологическая 118
- Geotrichum* 314
- Герпесвирус 293
- Гиалуронидаза 43
- Гигиена, влияние на микрофлору кожи 433, 449
- Гипергидроз 43
- Гистидин, содержание в поте 40, 68
 - — — ушной сере 53
- Гистоплазмоз 330
- Глицерин 46
- Глицин, содержание в кератине 44
 - — — поте 40, 41
 - — — ушной сере 53
- Гломерулонефриты острые 248
 - — возбудители 248
 - — причины развития 249
- Глутамин, содержание в мерокринном поте 40, 68
 - — — ушной сере 53
- Глутаминовая кислота, содержание в поте 40, 68
- Глюкоза, содержание в кератине 44
 - — — термогенном поте 42
 - — — экстракте комедонов 43
- Голова 391
- Гонококкцемия 297
- Гормоны стероидные 444
- Грибы дрожжеподобные 308
 - — липофильные 308
 - — нелипофильные 313
 - — нитчатые 319
 - — дерматофитные 323
 - — — выделение антибиотиков 324
 - — — пидерматофитные 328
- Дарье болезнь 271
- Debaryomyces* 314
- Дегидроаскорбиновая кислота, содержание в мерокринном поте 39
- Дезинфекция 439
- Дезодоранты 400
- Demodex brevis* 362
 - *folliculorum* 361
- Dermanyssus gallinae* 364
- Дерматит атопический 44, 375
 - себорейный 44
- Dermatophilus congolensis* 295
- Дерматофиты 319
 - иммунный ответ 323
 - микробиология 320
 - носительство 323
 - продуцирование антибиотиков 324
 - экспериментальная инфекция 327
- Диабет 430
- Диглицериды 57
- Дифосфотиамин, содержание в мерокринном поте 39
- Дифтерия кожи 163
- Дифтероид 130
- ДНК, содержание в кератине 44
- Дрожжи 308—318
- Железо, содержание в мерокринном поте 40, 68
- Железы потовые апокринные 19
 - — мерокринные 15
 - — сальные 17
- Жирорастворимые соединения 48
- Запах 115
 - влагалища 116
 - подмышечных впадин 115
 - стоп 116
- Золото, содержание в эпидермисе 38
- Yersinia* 272
- Изолейцин, содержание в мерокринном поте 40, 41, 68
 - — — ушной сере 53

- Иммуноглобулины, содержание в поте 70
 — — выделениях из носа 71
 Импетиго 221
 — микробиология 221
 — новорожденных 225
 Ихтиоз вульгарный 56
- Иодиды, содержание в мерокрином поте 37
- Кадмий, содержание в мерокрином поте 37
 — — эпидермисе 38
- Калийные соединения, содержание в выделениях из носа 71
 — — — кератине 44
 — — — мерокрином поте 37
 — — — ушной сере 53
- Кальций, содержание в выделениях из носа 71
 — — — кератине 44
 — — — поте 42
 — — — ушной сере 53
- Candida albicans* 314—318
 — — диморфизм 314
 — — микробиология 314
 — — носительство в зависимости от возраста и пола 316
 — — пораженность и распространенность 315
 — — экспериментальная инфекция 314
 — *guilliermondii* 318
 — *parapsilosis* 318
 — *pseudotropicalis* 318
 — *tropicalis* 318
- Кандидоз 319
- Кератин 44
- Кератолиз кратерообразный 162
 — — возбудители 163
 — — лечение 163
- Кислород, влияние на микрофлору кожи 30
- Кисти рук 409
- Cladosporium* sp. 329
 — *werneckii* 329
 — *mansonii* 329
- Klebsiella pneumoniae* 259, 262
 — выживаемость на коже 264
- Клещ чесоточный (*Sarcoptes scabiei*) 302
- Clostridium perfringens* 294
 — *welchii*, см. *Cl. perfringens*
- Кожа, физические характеристики 10
 — — — буферные свойства 26
 — — — гистологическое строение 12
 — — — площадь 10
- Кожная larva migrans 365
- Coccidioides* sp. 330
- Комедоны 43, 70
 — состав экстракта 43
- Кондиломы половых органов 345
- Corynebacterium bovis* 140
 — *diphtheriae* 142, 143, 163
 — *hofmannii* 140
 — *lepus* 138
 — *minutissimum* 131, 140, 153
 — *mirium* 138
 — *ovis* 138
 — *parvum* 138
 — *pyogenes* 139
 — sp. 131—156
 — — микробиология 131
 — — схемы классификационные 136
 — — экспериментальные заражения 156
 — *tenuis* 150
 — *vaginale* 142
 — *xerosis* 140
- Коринебактерии анаэробные 140
 — аэробные 141
 — носительство 140
 — — распределение на коже 141
 — схема определения 139
- Креатинин, содержание в поте 38, 68
- Криптококкоз кожный 330
- Cryptococcus* sp. 330
- Кушинга синдром 430
- Lactobacillus casei* 64
- Лантан, содержание в эпидермисе 38
- Лауриновая кислота 68
 — — роль в жизнедеятельности грибковой флоры 308
- Лейдин, содержание в поте 40, 41, 68
 — — — ушной сере 53
- Leishmania brasiliensis* 365
 — *mexicana* 366
 — *tropica* 366
- Лейшманиоз 366
- Лепра 288
- Лизин, содержание в мерокрином поте 40, 41, 68
 — — — ушной сере 53
- Лизоцимы кожи 70
- Лимонная кислота 47
- Лимфогранулематоз 343
- Лимфодиты, митогенная активность 29
- Липолевая кислота 46
- Липазы бактериальные 60
- Липиды кожи, действие на бактерии 62
- Липолиз коринеформных бактерий 131
- Липофилия коринеформных бактерий 131
- Listeria monocytogenes* 295
- Лихорадка ревматоидная 248, 249

- Лишай белый 416
 — разноцветный 308, 313
 — — влияние климата 451
 — — — сезона года 451
 — — — мерокричного пота 47
 — розовый 350
 — чешуйчатый 350
- Malassezia furfur* 309
 Марганец, содержание в кератине 44
 — — — поте 37
 — — — ушной сере 53
 Медь, содержание в мерокричном поте 37
 — — — ушной сере 53
 Межпальцевые промежутки на стопах 405
 Метионин, содержание в мерокричном поте 40, 41, 68
 Методы исследования микрофлоры кожи 462—470
 — — — биопсия 467
 — — — отпечатков 463
 — — — смывов 464
- Mycobacterium abscessus*, см. *M. chelonae*
Mycobacterium balnei, см. *M. marinum*
Mycobacterium bovis 280
 — *buruli* 286
 — *chelonae* 280, 283
 — *fortuitum* 280, 281, 283
 — *kansasii* 280, 284
 — *leprae* 288, 289
 — *marinum* 280, 281, 284
 — *rhodocrous* 286
 — *smegmatis* 280, 281
 — *sp.* 280—283
 — *tuberculosis* 280, 281, 287
 — *ulcerans* 281, 285
- Микоз кокцидиодный 330
Mycoplasma caviae 352
 — *hominis* 352
 — *orale* 350, 351
 — *pneumoniae* 352
 — *salvarium* 350
- Микоплазмы 350
 — микробиология 351
 Микробная флора кожи 83
 — — — резидентная 83—87
 — — — транзитная 83—87
- Micrococcus kristinae* 185
 — *luteus* 185, 187, 205
 — *lylae* 185
 — *nishinomiyaensis* 185, 205
 — *roseus* 185, 205
 — *sedentarius* 185, 205
 — *varians* 185, 205
- Микрококки, виды 185
 Микроорганизмы, зоны роста 90
 — развитие на коже 92
- Микроорганизмы, распространение с кожи 97
 — численность 87
Microsporium gypseum 320
 Молибден, содержание в эпидермисе 38
 Молочная кислота 47
 — — — содержание в коже 65
 — — — — мерокричном поте 39
 Моноглицериды, содержание в эпидермисе 51
Moraxella lwoffii 263
 Мочевая кислота, содержание в кератине 44
 — — — — апоеринном поте 39, 69
 Мочевина, содержание в кератине 44
 — — — мерокричном поте 39, 68
 Мукопротеид, содержание в мерокричном поте 66
 Мыло антибактериальное 433—437
 Мышьяк, содержание в эпидермисе 38
- Nannizia incurbata* 320
 Натриевые соединения, содержание в выделениях из носа 71
 — — — — кератине 44
 — — — — мерокричном поте 37
 — — — — ушной сере 53
- Neisseria gonorrhoeae* 297
 — *meningitidis* 296
 — *sp.* 296
 — микробиология 296
 — пораженность и распространенность 297
- Неомидии, влияние на образование перхоти 311
 — содержание в дезодорантах 400
 — устойчивость микрофлоры к воздействию 441
- Никель, содержание в мерокричном поте 37
 Никотинамид, содержание в мерокричном поте 37
- Ногти 242, 296
 — цвет 270
- Nocardia minutissimum* 153
 Носители микроорганизмов, распределение по полу 103
- Одежда 104
 Ожоги 386
 Окклюзия экспериментальная 451
 Окружающая среда, действие на микрофлору кожи 448
- Олеиновая кислота 68
 Онхомироз 330
 Онхоцеркоз 366
 Орнитин, содержание в мерокричном поте 40, 41
- Оспа ветряная 339
 — коровья 345

Оспа натуральная 348
— обезьянья 350

Raecilomyces sp. 99

Пальмитиновая кислота 68
— — роль в жизнедеятельности
грибковой флоры 308

Папилломатоз 346

— гортани 346

Паралич рук 430

Pasteurella sp. 272

Пеллагра 53

Penicillium sp. 99, 384

Pertococcus saccharolyticus 206, 207

Перивагинальная зона 405

Перхоть 311, 393—395

Piedraia hortaux 329

Пнедра белая 329

— черная 330

Пнодермии 245

— географическое распространение
246

— связь с нефритами 247

Пиридоксин, содержание в мерокрин-
ном поте 66

Пируват 66

Pityrosporum canis, см. *P. pachyder-*
matis

Pityrosporum orbiculare 308, 311

— диморфизм 313

— — пораженность и распростра-
ненность 311

— — экспериментальная инфекция
313

— *ovale* 308

— пораженность и распростра-
ненность 310

— *pachydermatis* 308, 373

— sp. 308—313

Плесени 99

Полипептиды, содержание в керати-
не 44

Полисахариды, содержание в кера-
тине 45

Помфоликс 376

Пот мерокринный, состав 36

— — — определяющие факторы 40

— — — — — варибельность в об-
разцах материала 40

— — — — — диета 41

— — — — — заболевания 43

— — — — — пол 41

Потница 381

— красная (пеленочный дерматит)
381

Потоотделение 29

— показатели 29

Прилипание микробов к эпителию
117

Пролин, содержание в поте 68

— — — ушной сере 53

Промежность 401

Propionibacterium acnes 43, 136, 143,
167

— — — выживаемость 30—32

— — — продуцирование простаглан-
динподобных веществ 167

— — — размножение 31

— — — экспериментальное культиви-
рование 31

— *aerobicum* 140, 141

— *avidum* 143, 165

— *granulosum* 136, 143, 167

— sp. 136, 165, 172, 425

Протеин, содержание в выделениях
из носа 71

— — — кератине 44

— — — мерокринном поте 41

— — — экстракте комедонов 43

Протопорфирин при эритразме 153

Prototheca wickerhamii 298

— *zopfii* 298

Proteus sp. 259—271

— *vulgaris* 262

— *Pseudomonas aeruginosa* 263, 268—
273

— *septica* 270, 272

— *maltoiphila* 263

— *paucimobilis* 269

Псевдопиридоксин, содержание в ме-
рокринном поте 39

Псориаз 371—375

— влияние диеты 52

— потеря воды 29

— pH кожи 22

— пустулезный 224—225

— состав секрета сальных желез

— — экстракта комедонов 43

Пузырчатка доброкачественная хро-
ническая 224

— новорожденных 225

Пурпура пустулезная 225

pH здоровой кожи 23

— источники кислотности кожи и ее
буферные свойства 26

— патологические изменения 25

Рибофлавин, содержание в меро-
кринном поте 39

Rhizopus sp. 329

Риттера болезнь 224

РНК, содержание в кератине 44

Розацеа 378

Rhodotorula sp. 314, 328

Ртуть, содержание в эпидермисе 38

Рубидий, содержание в эпидермисе
38

Сабуро agar 299

Salmonella dublin 271

— *tiphimurium* 271

- Salmonella heidelberg* 271
 — *enteritidis* 271
 Самарий, содержание в эпидермисе 38
 Саркоидоз 290
 Сахара, использование микробами 67
 Свинец, содержание в мерокрином поте 37
 Себоррея 44
 Секрет сальных желез 48—58
 — — — методы сбора 48
 — — — состав 49
 — — — — влияние возраста 51
 — — — — времени года 51
 — — — — диеты 52
 — — — — заболеваний 53
 — — — при угрях 54
 Секрция апокринная 47
 — сальных желез 53
 Селен, содержание в эпидермисе 38
 Сера ушная, состав 53
Serratia sp. 271
 Серин, содержание в мерокрином поте 40, 41, 68
 — — — ушной сере 53
 Сифилис 298
 Скандий, содержание в эпидермисе 38
 Скарлатина 251
 Скарлатинозная лихорадка 252
 Сквален, содержание в секрете сальных желез 49
 — — — ушной сере 53
 — — — экспериментальной питательной среде 68
Scytalidium hyalinum 329
Sporothrix sp. 29
Staphylococcus aureus 183
 — — вариации 199
 — — действие дезинфектантов 435
 — — импетиго 221
 — — — микробиология 221
 — — — новорожденных 225
 — — локализация инфекции 217
 — — носительство 188
 — — — в горле 193
 — — — межпальцевых промежутках 195
 — — — носу 188
 — — — области промежности 194
 — — — подмышечных ямках 194
 — — — связи с половой принадлежностью 425
 — — — на руках 198
 — — — экспериментальная инфекция 215
 — — — — внутрикожное введение 215
 — — — *capitis* 183, 186
 — — — *cohnii* 183, 186
 — — — *epidermidis* 183, 186, 226
Staphylococcus haemolyticus 183
 — — *hominis* 183, 186
 — — *hyicus* 183
 — — *intermedius* 183
 — — *saprophyticus* 183, 226
 — — *sciuri* 183
 — — *simulans* 183
 — — *warneri* 183, 186
 — — *xylosus* 183, 186
 Стеариновая кислота 68
Strongyloides 365
 Сульфаты, содержание в мерокрином поте 37
 Сурьма, содержание в эпидермисе 38
 Таурин, содержание в мерокрином поте 40, 41, 68
 Температура кожи 26
 Тетрациклин 193
 Тиамин, содержание в мерокрином поте 66
 Тиомочевина, содержание в мерокрином поте 39
 Тирозин, содержание в мерокрином поте 40, 41, 68
 — — — ушной сере 53
Torulopsis farnata 314
 Трансферрин 69
 Треонин, содержание в мерокрином поте 40, 41, 68
 — — — ушной сере 53
Treponema carateum 297
 — *cuniculi* 297
 — *pallidum* 297
 — *pertenue* 297
 Триглицериды 48, 51, 53, 57
 Триптофан 66
 Трихомикоз подмышечный 150
Trichomonas vaginalis 361
Trichosporon capitatum 329
 — *cutaneum* 330
 Трихофития 449
Trichophyton mentagraphytes 316
 — — носительство 323
 — — продуцирование липазы 61
 — — условия размножения 66
 — *rubrum* 316, 317
 — — носительство 323
 — — продуцирование липазы 61
 — *tonsurans* 316
 Туберкулез бородавчатый 287
 Углерода двуокись, влияние на микрофлору кожи 30
 Угри 165—170
 — иммунология 167
 — лечение 169
 — микробиология 165
 — этиология 167
 Урацил 66

- Урокановая кислота, содержание в поте 39, 40, 43, 68
 Уши 395
 Фаготипирование коагулазоотрицательных видов кокков 205
 Фауна кожи 361
 Фенилаланин, содержание в поте 40, 41, 68
 Фенилкетонурия 193
Flavobacterium sp. 262
 Флегмона 244
 Фосфаты, содержание в мерокриновом поте 37, 41, 66
 Фрамбезия 298
 Фосфолипиды 51
 Фториды, содержание в мерокриновом поте 37
Fusarium moniliforme 328
 — *oxysporum* 328
 — *solani* 328
 — *sp.* 328
- Haemophilus influenzae* 259, 271
Hansenula 314
Cheylitiella sp. 365
Hendersonula toruloidea 329
Hippelates 247
 Хлориды содержание в кератине 44
 Холин, содержание в кератине 44
Hormodendrum sp. 328
 Хром, содержание в эпидермисе 38
 Хроматография тонкослойная 49
- Цезий, содержание в эпидермисе 38
 Цинк, содержание в мерокриновом поте 37
 Цистеин, содержание в мерокриновом поте 39
 — — — ушной сере 53
 Цистин, содержание в мерокриновом поте 40, 41
 — — — ушной сере 53
Citrobacter freundii 263
- Цитруллин, содержание в мерокриновом поте 40, 41
 Чесотка 363
Shigella sp. 259
 Шистосомоз 366
- Экзема 375
 — основные формы 375
 — — — атопический дерматит 375
 — — — дерматит себоррейный 376
 — — — помфоликс 376
 — — — экзема нумулярная 376
 — — — экзогенная 376
Exophiala werneckii 329
 Экология кожи 371
Enterobacter sp. 263
 — *cloacae* 263
 Эпидермис 12
 строение 12
 — — — слой базальный 12
 — — — — зернистый 12
 — — — — роговой 12
 — — — — шиповатый 12
 Эпидермолиз стафилококковый токсический некротический 224
 Эпидермоплазия веррукозоформная 345
Epidermophyton floccosum 105
 Эпителий, прилипание микробов 116
Erysipelothrix insidiosa 295
 Эризипеллоид 295
 Эритема инфекционная 349
 — многоформная 344
 — узловатая 290
 Эритразма 152
 — микробиология 153
- Язва сибирская 291
 — — микробиология 292
 — — формы 291
 — — пораженность и распространенность 297
 Ямки подмышечные 397

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Предисловие ко второму изданию	7
Предисловие к первому изданию	8

Часть I

Кожа как среда обитания

1. Физические характеристики	10
2. Факторы питания	36
3. Микробная флора кожи	83

Часть II

Микробная флора кожи

4. Коринеформные бактерии	130
5. Патогенные коринеформные бактерии	149
6. Микрококки	180
7. Патогенные микрококки	212
8. Стрептококки	238
9. Грамотрицательные бациллы	259
10. Другие бактерии кожи	280
11. Грибковая флора	307
12. Вирусы и микоплазмы	339
13. Фауна кожи	361

Часть III

Экология кожи

14. Микробиология неинфекционных состояний	371
15. Микробиология кожи на отдельных участках тела	391
16. Влияние факторов, связанных с организмом хозяина, на нормальную микрофлору	413
17. Внешние факторы и их действие на нормальную микрофлору	433
18. Методы исследования микрофлоры кожи	462
<i>Приложение</i>	479
<i>Предметный указатель</i>	486

Монография

У. К. НОБЛ

Микробиология кожи человека

(пер. с англ.)

Зав. редакцией В. С. Залеский

Редактор В. В. Делекторский

Редактор издательства И. Э. Захарова

Художественный редактор В. Л. Фисенко

Переплет художника А. Е. Григорьева

Технический редактор З. А. Романова

Корректор В. С. Смирнова

ИБ № 4330

Слано в набор 19.03.86. Подписано к печати 15.05.86. Формат бумаги 60×90^{1/16}. Бумага тип. № 1. Гарнитура обыкновенная. Печать высокая. Усл. печ. л. 31,0. Усл. кр.-отг. 31,0. Уч.-изд. л. 38,91. Тираж 8000 экз. Заказ 201. Цена 3 р. 20 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина».

101000, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательства, полиграфии и книжной торговли.

Москва, 113105. Нагатинская, 1.

2067-71

Омская областная
медико-биологическая
библиотека 62301

К сведению читателей!

**Из плана выпуска литературы
издательства «Медицина»
на 1981 год:**

КЛЕВАКИН В. М., КАРЦЕВ В. В. Санитарная микробиология пищевых продуктов. — Л.: Медицина, 1986 (III кв). — 12 л., ил. — 1 р. 50 к.

В. М. Клевакин — проф., преподаватель Ленинградского училища повышения квалификации среднего медработника; В. В. Карцев — зав. санитарно-бактериологической лабораторией Ленинградской СЭС.

В книге приведены сведения по санитарной бактериологии. Представлены санитарно-эпидемиологическая характеристика пищевых продуктов, данные об их технической микробиологии и особенности технологии приготовления. Изложены методы организации санитарно-бактериологического контроля на предприятиях торговли и общественного питания.

Для специалистов по санитарной микробиологии.

БЕКЛЕМИШЕВ Н. Д. Иммунопатология и иммунорегуляция (при инфекциях, инвазиях и аллергиях). — М.: Медицина, 1986 (IV кв.). — 18 л., ил. — В пер.: 3 р.

Н. Д. Беклемишев — акад. АН КазССР.

Монография освещает повреждения механизмов иммунитета при инфекционных, инвазионных и аллергических заболеваниях. Изложены принципы специфической иммунотерапии инфекционных, инвазионных и аллергических заболеваний, возможности применения неспецифических иммуномодуляторов (стимуляторов и депрессантов).

Для иммунологов и инфекционистов.

Книги издательства «Медицина» поступают для продажи в специализированные книжные магазины и магазины, имеющие отделы медицинской литературы.

Издательство «Медицина» распространением литературы не занимается.

86, 87, 94, 102, 117
449, 453-454

