

УДК 616.5-002.3

Пиодермии в амбулаторной практике

Ю.А. Белькова

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику антибактериальных препаратов, пиодермии остаются важной проблемой современной медицины. В экономически развитых странах инфекции кожи и мягких тканей, в том числе пиодермии, составляют $1/3$ всех инфекционных заболеваний. В последние годы особую озабоченность вызывает рост антибиотикорезистентности основных возбудителей пиодермий – *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus*

pyogenes, что во многом обусловлено нерациональным и бесконтрольным применением антимикробных препаратов. При общем обсуждении вопросов эпидемиологии пиодермий в амбулаторных условиях подробно рассматриваются проблемы этиологии и лечения инфекций данной группы.

Ключевые слова: пиодермия, инфекции кожи, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

Pyoderma in Outpatients

Yu.A. Belkova

Smolensk State Medical Academy

Despite the wide use of antimicrobials pyoderma remains one of the important problems of modern medicine. Patients with skin and soft tissue infections, including pyoderma, come to $1/3$ of all patients with infectious diseases in economically developed countries. The increase of resistance of the most common pathogens – *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*,

to a wide range of antimicrobials due to their inappropriate and uncontrolled use is of great concern.

Common aspects of epidemiology are listed in review, etiology and treatment of pyoderma in outpatient settings are presented in detail.

Key words: pyoderma, skin infection, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

Введение

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику антибактериальных препаратов, пиодермии остаются важной проблемой современной медицины [1–4]. В экономически развитых странах инфекции кожи и мягких тканей, в том числе пиодермии, составляют $1/3$ всех инфекцион-

ных заболеваний [5]. Данная патология относится к числу наиболее частых причин обращения к врачу [1, 6].

По мнению целого ряда авторов, пиодермии занимают первое место среди дерматологических заболеваний [2, 3, 7], однако сведения об их распространенности варьируют в значительных пределах. Так, по данным О.Л. Ивановой гнойничковые инфекции кожи составляют 30–40% всей дерматологической патологии у лиц трудоспособного возраста, у военнослужащих этот показатель достигает 60% [7]. Согласно сведениям, приводимым другими

Контактный адрес:
Юлия Андреевна Белькова
Эл. почта: belkova@antibiotic.ru

Таблица 1. Основные бактериальные инфекции кожи и их возбудители [11, 12].

Тип инфекции	Этиологический агент
<i>Первичная инфекция:</i>	
импетиго	<i>Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes</i>
фолликулит	<i>S. aureus, Candida spp., Pseudomonas aeruginosa</i>
паронихия	<i>S. aureus, S. pyogenes, Candida spp., P. aeruginosa</i>
фурункул/карбункул	<i>S. aureus</i>
гидраденит	<i>S. aureus</i>
эктима	<i>S. pyogenes</i>
рожистое воспаление	<i>S. pyogenes</i>
шанкриформные повреждения	<i>Treponema pallidum, Haemophilus ducrei, Sporothrix spp., Bacillus anthracis, Francisella tularensis, Mycobacterium ulcerans, Mycobacterium marinum</i>
мембранозные язвы	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
<i>Вторичная инфекция на фоне:</i>	
травматических повреждений	<i>S. aureus, S. pyogenes, Corynebacterium diphtheriae, Pausterella multocida</i>
ожогов	<i>P. aeruginosa, Enterobacteriaceae, Streptococcus spp., S. aureus, Candida spp.</i>
аллергического дерматита	<i>S. aureus, S. pyogenes</i>

авторами, удельный вес пиодермий среди дерматологической патологии варьирует от 17 до 60% [3, 8].

Хотя широкая распространенность пиодермий не вызывает сомнений, четкие и достоверные данные об их частоте и структуре в амбулаторных условиях отсутствуют, так как систематического изучения данной проблемы не проводилось. Одной из причин недостаточного внимания к данной группе инфекций является относительная легкость их течения и склонность к самоизлечению в большинстве случаев.

Тем не менее, только при поверхностных нераспространенных поражениях терапия пиодермий может быть ограничена местным применением антисептиков. Во всех прочих случаях требуется проведение антибактериальной терапии, местной и/или системной. Поскольку выделение возбудителя и определение его чувствительности к антибиотикам не всегда является доступным и рентабельным, на практике терапия данной группы инфекций, как правило, проводится эмпирически, что не всегда приводит к желаемому терапевтическому результату.

В последние годы особую озабоченность вызывает рост резистентности основных возбудителей пиодермий к целому ряду антибактериальных препаратов, что во многом обусловлено их нерациональным и бесконтрольным применением. Между тем, данные о чувствительности основных возбудителей пиодермий в амбулаторных условиях крайне ограничены, а официальных рекомендаций по

терапии данной группы инфекций в нашей стране не существует.

Общая характеристика и классификация пиодермий

Инфекции кожи, сопровождающиеся нагноением, известны и описаны в литературе с давних пор, однако выделение их в единую группу произошло только в конце XIX века. Один из терминов для их обозначения – «пиодермиты» (*pyon* – гной, *derma* – кожа) был введен в 1891 г. [9] французским ученым Н. Leloir. В настоящее время для обозначения данной группы инфекций чаще используется термин «пиодермии».

За рубежом пиодермии обычно относят к обширной группе *инфекций кожи и мягких тканей* (ИКМТ), включающей помимо инфекций кожи и ее придаточных образований инфекции подкожно-жировой клетчатки и нижележащих тканей [10].

Все пиодермии в зависимости от природы их возникновения подразделяются на первичные, развившиеся на неизменной коже, и вторичные, развившиеся на фоне повреждений кожи, а также осложняющие течение какой-либо дерматологической патологии (аллергический дерматит, псориаз, чесотка и т. п.) (табл. 1).

В отечественной дерматологии принята классификация первичных пиодермий, предложенная J. Jadasson еще в 1934 г., с некоторыми изменениями и дополнениями, построенная по этиологическому принципу (табл. 2).

Таблица 2. Классификация первичных гнойничковых инфекций кожи [4, 13]

I. Стафилодермии		
Связанные с сально-волосными фолликулами	Связанные с потовыми железами	Не связанные с придатками кожи
1. Остиофолликулит: – одиночный, – множественный (стафилококковое импетиго). 2. Вульгарный сикоз. 3. Фолликулит: – поверхностный, – глубокий; 4. Фурункул. 5. Карбункул.	1. Везикулопустулез (стафилококковый перипорит). 2. Псевдофурункулез Фингера (множественные абсцессы грудных детей). 3. Гидраденит.	1. Буллезное импетиго новорожденных. 2. Эпидемическая пузырчатка новорожденных. 3. Эксфолиативный дерматит Риттера.
II. Стрептодермии		
Поверхностные	Глубокие	
1. Стрептококковое импетиго: – кольцевидное, – буллезное, – щелевидное, – белый лишай (простой лишай), – поверхностный панариций (турниоль), – стрептококковая опрелость, – сифилоподобное папулезное импетиго детей. 2. Хроническая поверхностная диффузная стрептодермия.	1. Эктима: – вульгарная, – проникающая. 2. Рупия.	
III. Смешанные стрепто-стафилококковые инфекции		
1. Вульгарное импетиго (стрепто-стафилококковое импетиго). 2. Хроническая вегетирующая (язвенно-вегетирующая) пиодермия. 3. Шанкриформная пиодермия. 4. Пиогенная гранулема (ботриомиком). 5. Рожистое воспаление.		

Основным ее недостатком является подразделение всех инфекций кожи на три группы, что подразумевает в качестве возможных этиологических агентов двух возбудителей – *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*, как в виде монокультуры, так и в ассоциации. На самом деле спектр возбудителей бактериальных инфекций кожи является более широким, что необходимо учитывать при проведении эмпирической антибактериальной терапии [14–16].

Помимо вышперечисленного, пиодермии подразделяются на осложненные и неосложненные. Под осложненными понимают инфекции, течение которых усугубляется вовлечением в патологический процесс более глубоких слоев мягких тканей, что может приводить к необходимости хирургического вмешательства [17].

Пиодермии представляют собой достаточно разнородную по клинической картине группу заболеваний, приводящих к поражениям различной глубины, распространенности и степени тяжести. Общим признаком, характерным для всех инфекций, является наличие гнойного отделяемого и симптоматики локальной, а при тяжелом течении

и системной воспалительной реакции (рисунок). В большинстве случаев выявление конкретной нозологической формы не является вопросом первостепенной важности, поскольку выбор терапевтического подхода определяется преимущественно этиологией и степенью тяжести процесса при подтверждении наличия у пациента гнойной инфекции кожи.

Колонизация кожных покровов, ее этиологическая и диагностическая значимость

Основным источником инфекций кожи являются микроорганизмы, контаминирующие и колонизирующие ее поверхность. Так, показано, что колонизация кожных покровов аэробными микроорганизмами достигает 10^2 клеток на 1 см^2 на сухих участках и 10^7 клеток на 1 см^2 на влажных участках (область подмышечных впадин или межпальцевые промежутки стоп). Анаэробные микроорганизмы колонизируют преимущественно области, богатые сальными железами, достигая там плотности 10^4 – 10^7 на 1 см^2 . Данные микроорганизмы выявляются в протоках сальных желез и в волосяных фоллику-



Критерии наличия инфекции кожи ([18] с сокращениями)

лах, тогда как протоки потовых желез, как правило, стерильны [19, 20].

Микробиоценоз нормальной кожи представлен резидентной и транзитной микрофлорой. Резидентная микрофлора кожи является стабильной и, размножаясь на колонизируемой поверхности, препятствует росту патогенных микроорганизмов. Однако в отдельных случаях представители резидентной микрофлоры могут стать причи-

ной возникновения физиологических нарушений структуры и функции кожи и даже заболеваний (табл. 3). Необходимо подчеркнуть тот факт, что такие представители резидентной микрофлоры кожи, как *S. epidermidis*, другие коагулазонегативные стафилококки, дифтероиды, нередко высеваемые из очагов пиодермии, являются контаминирующими микроорганизмами и не принимают участия в патологическом процессе [21].

Транзитная микрофлора присутствует на коже непостоянно, попадая туда из окружающей среды или со смежных поверхностей, например слизистых оболочек [22]. Одним из ее основных представителей является *S. aureus*. Колонизация данным микроорганизмом слизистой оболочки передней носоглотки повышает риск развития стафилококковых инфекций [23] и наблюдается у 20–50% взрослого населения [22]. В общей популяции приблизительно в 60% случаев носительство является транзитным, у 20% – длительным (1 год и более), примером чему служит случай колонизации в течение 40 месяцев [24]. Частота стафилококкового носительства выше среди медицинских работников, пациентов с сахарным диабетом I типа [25], иммунодефицитными состояниями [26], наркоманов [27], а также хирургических пациентов [28]. В течение непродолжительных периодов *S. aureus* может персистировать на поверхности кожных покровов, преимущественно в области складок [22]. Вероятность колонизации увеличивается при наличии заболеваний кожи аллергического генеза. Так, у

Таблица 3. Основные представители резидентной микрофлоры и вызываемые ими изменения кожных покровов [20]

Микроорганизмы	Изменения кожных покровов
Грамположительные кокки	
Коагулазонегативные стафилококки (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. hominis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. capitis</i> , <i>S. warneri</i> , <i>S. cohnii</i> , <i>S. simulans</i> , <i>S. saprophyticus</i>)	–
<i>Micrococcus</i> spp. (<i>M. luteus</i> , <i>M. varians</i>)	–
<i>M. sedentarius</i>	Оспенный кератолит
<i>Peptococcus saccharolyticus</i>	–
Грамположительные палочки	
<i>Corinebacterium</i> spp. (<i>C. minutissimum</i>)	Эритразма, оспенный кератолит
<i>Brevibacterium</i> spp.	Неприятный запах ног
<i>Propionibacterium</i> spp. (<i>P. granulosum</i> , <i>P. avidum</i>)	–
<i>P. acnes</i>	Акне
Грамотрицательные палочки	
<i>Acinetobacter</i> spp.	–
Грибы	
<i>Pityrosporum orbiculare</i> (<i>P. ovale</i> или <i>Malassezia furfur</i>)	Отрубевидный лишай, себорейный дерматит

Таблица 4. Факторы риска развития ИКМТ, вызванных не типичными возбудителями [10]

Фактор риска	Возбудители
Диабет	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , анаэробы, энтеробактерии
Цирроз печени	<i>Campylobacter fetus</i> , <i>Vibrio vulnificus</i> , энтеробактерии
Нейтропения	<i>P. aeruginosa</i>
Укушенные раны	Микрофлора полости рта
Контакт с животными	<i>Campylobacter</i> spp.
Принятие горячих ванн	<i>P. aeruginosa</i>
Купание в открытых водоемах	<i>Aeromonas hydrophilia</i>
Купание в морской воде	<i>V. vulnificus</i> , <i>Mycobacterium marinum</i>
Применение наркотиков:	
внутривенно	Метициллинорезистентный <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>
подкожно	Анаэробы (<i>Eikenella corrodens</i>)

Таблица 5. Основные возбудители бактериальных инфекций кожи и мягких тканей*

Автор, ссылка	Страна и год проведения исследования	Микроорганизм	Частота выделения при ИКМТ, %
Jones M.E. et al. [1]	Франция, Германия, Италия, Испания, 2001 г.	<i>S. aureus</i>	18,8–29,2
		<i>Enterococcus</i> spp.	10,3–19,7
		<i>E. coli</i>	7,8–14,5
		<i>P. aeruginosa</i>	5,3–16,1
Jones M.E. et al. [1]	США, 2001 г.	<i>Enterococcus</i> spp.	24,9
		<i>S. aureus</i>	23,7
		<i>E. coli</i>	8,8
		<i>P. aeruginosa</i>	8,7
Tarshis G.A. et al. [36]	США, 2001 г.	<i>S. aureus</i>	47,7
		<i>S. pyogenes</i>	4,9
		<i>Acinetobacter lwoffii</i>	4,5
		<i>S. agalactiae</i>	3,6
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	2,9
		<i>P. aeruginosa</i>	2,9
		<i>S. aureus</i>	45,9
Rennie R.P. et al. [15]	США, Канада, 2000 г.	<i>P. aeruginosa</i>	10,8
		<i>Enterococcus</i> spp.	8,2
		<i>E. coli</i>	7,0
		<i>Enterobacter</i> spp.	5,8
		<i>Klebsiella</i> spp.	5,1
Sader H.S. et al. [16]	Латинская Америка, 1997–2000 гг.	<i>S. aureus</i>	32,8
		<i>E. coli</i>	13,1
		<i>P. aeruginosa</i>	11,9
		<i>Enterococcus</i> spp.	7,7
		<i>Klebsiella</i> spp.	5,8

Примечание: * штаммы выделены у амбулаторных и госпитализированных пациентов

больных нейродермитом колонизация пораженных участков *S. aureus* выявляется в 90% случаев [29].

Помимо *S. aureus* к транзитной микрофлоре кожи относятся такие микроорганизмы, как *Escherichia coli*, представители *Bacillus* spp. и грибы рода *Candida* [11, 22]. *S. pyogenes* может колонизировать слизистую гортани, однако быстро погибает

на поверхности неповрежденных кожных покровов. Возникновение стрептококковых инфекций кожи обычно происходит при наличии микротравм эпидермиса [30].

На поверхности кожных покровов всегда присутствуют микроорганизмы. Само по себе обнаружение бактерий на коже и даже в области раневой

Таблица 6. Основные факторы вирулентности *S. aureus* и их роль в патогенезе инфекций, вызванных данным микроорганизмом

Фактор вирулентности	Роль в патогенезе инфекции
Адгезия	
Коллаген связывающий белок [39]	Не экспрессируется большинством штаммов; медиатор бактериальной адгезии к коллагену; играет активную роль в патогенезе остеомиелита и септического артрита
Агглютинирующие факторы А и В [39–41]	Связывают фибриноген; агглютинирующий фактор А является медиатором <i>S. aureus</i> -индуцированной агрегации тромбоцитов и формирования фибриновых тромбов
Внеклеточный адгезивный белок/белок-аналог главного комплекса гистосовместимости [42]	Способствует адгезии бактерий в силу высокой аффинности к различным белкам организма, включая фибронектин, фибриноген, сиалопротеин костной ткани и тромбоспондин; участвует в регуляции воспалительного ответа посредством взаимодействия с внутриклеточными молекулами адгезии-1 (ICAM-1)
Эластин-связывающий белок [39, 43]	Принимает участие в бактериальной колонизации посредством связывания с эластином, присутствующим в ткани легких, кожи и стенках кровеносных сосудов
Фибронектин-связывающие белки [39]	Способствуют адгезии стафилококков посредством связывания с фибронектином, могут функционировать как фактор инвазии
Внутриклеточные адгезивные белки [44]	Участвуют в формировании биопленки, позволяя бактериям прикрепляться друг к другу, а также к тканям организма
Белки, содержащие серин-аспарагин [39]	Участвуют в бактериальной адгезии посредством связывания сиалопротеина костной ткани
Антифагоцитарная активность	
Капсула [45]	Защита от фагоцитоза
Протеин А [46]	Антифагоцитарная активность посредством связывания Fc-домена IgG; медиатор прикрепления <i>S. aureus</i> к фактору фон Виллебранда (белок, присутствующий в местах повреждения эндотелия), что способствует адгезии бактериальных клеток и развитию сосудистых инфекций
Внеклеточные ферменты	
Ауреолизин, металлопротеаза [47]	Активация протеазы V8; модификация поверхностных белков бактериальной клетки посредством специфической инактивации агглютинирующего фактора В, что способствует отделению бактериальных клеток от колонизируемой поверхности и распространению инфекции
Гиалуронидаза [48]	Фактор распространения инфекции; разрушает гиалуроновую кислоту, приводя к локальному разрушению внеклеточного матрикса
Липаза [49]	Позволяет бактериям персистировать в секрете сальных желез кожи
Цистеиновая протеаза А и В [47]	Широкая субстратопецифичность, роль патогенезе не ясна
Протеаза V8 [47]	Разнонаправленное воздействие на профиль секретируемых белков, включая аутолитическую активность и протеолиз цистеиновой протеазы В; разрушение поверхностного фибронектин связывающего белка бактериальной клетки
Коагулаза [12]	Образование тромбов
β -Лактамаза [12]	Фактор антибиотикорезистентности
Активатор плазминогена	
Стафилокиназа [50]	Активатор плазминогена, фактор тканевой инвазии; разрушает фибрин соединяющий клетки, позволяя бактериям распространяться из области абсцессов
Токсины	
α -Гемолизин [51]	Участвует в формировании пор в мембране нейтрофилов, что разрушает клетки или снижает их активность; вызывает повреждение клеток, индуцируя, таким образом, продукцию цитокинов
β -Гемолизин, сфингомиелиназа [51]	Фактор тканевой инвазии, разлагает сфингомиелин с образованием фосфохолина и керамидов

Продолжение табл. 6 на с. 262

Окончание табл. 6

δ-Гемолизин [51]	Лизис эритроцитов и других клеток, а также субклеточных структур
γ-Гемолизин [51]	Аналог лейкоцидина Пантон-Валентина
Эксфолиативный токсин [52]	Потенциальный суперантиген; нарушает связи между каратиноцитами эпидермиса; участвует в развитии кожных проявлений буллезного импетиго и стафилококкового синдрома ошпаренной кожи
Лейкоцидин Пантон-Валентина* [51, 53, 54]	Совместно с γ-гемолизином и другими цитокинами принадлежит к синергогимнотропным токсинам; фактор инвазии, способствует развитию некротических изменений в тканях, повреждает мембраны лейкоцитов и эритроцитов
Стафилококковый энтеротоксин А, В, С2, С3 [51]	Ответствен за развитие симптомов пищевого отравления
Токсин синдрома токсического шока [51]	Суперантиген, ответствен за развитие синдрома токсического шока

Примечание: * продуцируется преимущественно внебольничными MRSA.

Таблица 7. Основные факторы вирулентности *S. pyogenes* и их роль в патогенезе инфекций, вызванных данным микроорганизмом

Фактор вирулентности	Роль в патогенезе инфекции
Адгезия	
Фибронектин связывающие белки [58]	Связывают фибронектин, что приводит к перемещению матрикса в пространство между стрептококковыми клетками и способствует формированию обширных бактериальных агрегатов; стрептококки, продуцирующие данный фактор, способны колонизировать коллаген, что обеспечивает им защиту от адгезии полиморфонуклеарными клетками в присутствии опсонизирующих антител
Антипротеолиз	
G-родственный α ₂ -макроглобулин-связывающий белок [59]	Связывает человеческий ингибитор протеазы α ₂ -макроглобулин с поверхностью бактериальной клетки, ингибируя, таким образом протеолиз и защищая М-протеин и другие поверхностные клеточные структуры
Антифагоцитоз	
Гиалуроновая кислота капсулы [59]	Защита от фагоцитоза посредством маскировки бактериальной клетки; фактор адгезии и тканевой инвазии
М протеин [60–62]	Связывает факторы-активаторы комплемента и фибриноген, предотвращая активацию комплемента по альтернативному пути и препятствуя фагоцитозу; медиатор адгезии к кератиноцитам кожи; предположительно участвует в развитии воспалительного ответа посредством связывания фибриногена, киногена или плазминогена
Стрептококковый ингибитор комплемент-опосредованного лизиса [62, 63]	Ингибирует лизис бактериальных клеток посредством связывания с инсерционным участком комплемента C5b67; ингибирует синтез защитных факторов слизистой – лизоцима, секреторного лейкоцитарного ингибитора протеазы, человеческого α-дефензина 1 и кателицидина LL-37
Протеаза комплемента	
C5a пептидаза [62, 64]	Способствует распространению бактерий; разрушает хемотаксический фактор комплемента C5a, предотвращая таким образом миграцию нейтрофилов в очаг инфекции
Внеклеточные ферменты	
ДНКаза [60]	Фактор инвазии; разрушая высвобождающуюся из погибших клеток ДНК, снижает вязкость гноя и обеспечивает большую подвижность микроорганизма
Гиалуронидаза [65]	Фактор инвазии; разрушая гиалуроновую кислоту, являющуюся компонентом соединительной ткани, способствует распространению бактерий
IgG-разрушающий фермент <i>S. pyogenes</i> [66]	Защищая бактерии от опсонизирующих IgG антител, ингибирует фагоцитоз

Окончание табл. 7

Стрептококковый пирогенный экзотоксин В [66, 67]	Облегчает распространение и выживание бактерий; индуцирует воспалительный ответ при стрептококковых инфекциях
Активатор плазминогена	
Стрептокиназа [68]	Активатор плазминогена, фактор тканевой инвазии
Токсины	
Стрептолизин О [60, 62]	Разрушает клетки, в составе мембраны которых содержится холестерол; в сублитических концентрациях влияет на функцию фагоцитов, повышает секрецию цитокинов и индуцирует апоптоз клеток
Стрептолизин S [69]	Лизирует широкий спектр эукариотических клеток, включая миокардиоциты, клетки паренхимы почек, тромбоциты, лимфоциты и нейтрофилы
Стрептококковые пирогенные экзотоксины [70]	Вызывают развитие стрептококкового токсического шокового синдрома и скарлатины; может играть роль в аутоиммунных реакциях после перенесенных стрептококковых инфекций

поверхности не является диагностическим критерием инфекции. В подобной ситуации возникает проблема интерпретации клинической значимости каждого вида микроорганизмов.

Большое значение в определении этиологической роли предполагаемого возбудителя имеют тип инфекции (см. табл. 1), глубина поражения и локализация, а также длительность заболевания. Необходимо иметь в виду, что наряду с инфекциями, возбудитель которых заведомо известен, например *S. aureus* при фурункуле, карбункуле, гидрадените, вульгарном сикозе и *S. pyogenes* – при рожистом воспалении, существуют такие поражения, как импетиго и вторично инфицированные травматические повреждения, этиологическим агентом которых могут быть как стафилококки или стрептококки, так и другие микроорганизмы [11, 14]. Например, этиологическая значимость представителей семейства *Enterobacteriaceae* увеличивается при локализации инфекции в области промежности, ягодиц, нижней половины живота [31]. Ряд клинических состояний может способствовать возникновению пиодермий, вызванных нетипичной для данной патологии микрофлорой (табл. 4), однако подобные ситуации следует считать скорее исключением, чем правилом.

Важную роль в развитии инфекции играют вирулентность микроорганизма и степень бактериальной обсемененности. Показано, что вероятность развития инфекции прямо пропорциональна степени бактериальной обсемененности раны и вирулентности микроорганизма и обратно пропорциональна силе защитной реакции организма [32, 33].

Этиология амбулаторных пиодермий

Грамположительные кокки, а именно *S. aureus* и *S. pyogenes*, несомненно, играют ведущую роль в этиологии нетяжелых (амбулаторных) инфекций кожи [10, 34, 35]. Причем *S. aureus* является

наиболее частым возбудителем, несколько реже встречаются инфекции, вызванные *S. pyogenes*, а также смешанная инфекция с участием обоих микроорганизмов [29].

Согласно результатам зарубежных многоцентровых исследований, основными возбудителями инфекций кожи и мягких тканей являются *S. aureus*, *S. pyogenes*, энтерококки, *P. aeruginosa* и *Escherichia coli* (табл. 5). Однако при этом необходимо отметить, что приведенные данные касаются не только поверхностных амбулаторных, но и осложненных, в том числе нозокомиальных инфекций, что, конечно же, оказало влияние на спектр выделенных микроорганизмов. Адекватных исследований по изучению этиологии исключительно внебольничных неосложненных инфекций кожи, как в нашей стране, так и за рубежом, не проводилось.

Характеристика основных возбудителей пиодермий

Как видно из вышеизложенного, несмотря на широкий спектр микроорганизмов, потенциально являющихся возбудителями ИКМТ, причиной развития большинства из них в амбулаторных условиях служат *S. aureus* и *S. pyogenes*.

Название рода *Staphylococcus* произошло от греческого слова «*staphylos*» (виноградная гроздь) и было внедрено в медицинскую практику шотландским хирургом А. Огстоном для характеристики микроорганизмов, обнаруживаемых в виде кластеров при микроскопическом исследовании раневого отделяемого [37, 38]. Как возбудители пиодермий стафилококки впервые были выделены Р. Кохом в 1878 г. и Л. Пастером в 1880 г. из гнойного отделяемого фурункулов [4]. *S. aureus* представляет собой грамположительный неспорообразующий неподвижный факультативно-аэробный микроорганизм сферической формы диаметром 0,5–1,7 мкм. Микробные клетки располагаются преимущест-

Таблица 8. Чувствительность штаммов *S. aureus* (в %), выделенных у больных с амбулаторными ИКМТ к антибактериальным препаратам [1]

Антибиотик	США, 2001 г.		Франция, Германия, Италия, Испания, 2001 г.	
	MSSA	MRSA	MSSA	MRSA
Амоксициллин/клавуланат	99,6	0	99,8	0
Гентамицин	98,7	85,4	93,6	61,9
Эритромицин	72,2	12	83	35
Ципрофлоксацин	93,3	28,8	93,7	20
Цефотаксим	99,8	0	99,8	0
Цефтриаксон	99,2	0	99,8	0
Ко-тримоксазол	98,7	94,3	97,8	88,2

Примечание: MSSA – метициллиночувствительный *S. aureus*; MRSA – метициллинорезистентный *S. aureus*.

Таблица 9. Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *S. pyogenes* (в %), выделенных у больных с ИКМТ в условиях стационара

Антибиотик	Jones M.E. et al. [1] США, 2001 г.	Jones M.E. et al. [1] Франция, Германия, Италия, Испания, 2001 г.	Soriano F. et al. [89] Испания, Италия, Португалия, Греция, 2000–2001 гг.	Проект SENTRY [72] США, Канада, 1997 г.
Пенициллин	100	100	100	100
Цефотаксим	100	100	100	нт
Цефтриаксон	100	100	нт	100
Эритромицин	83,3	83,8	78,1	75,9
Клиндамицин	нт	нт	нт	89,9
Хлорамфеникол	нт	нт	нт	100
Тетрациклин	нт	нт	нт	38
Ко-тримоксазол	нт	нт	нт	97,8
Левифлоксацин	100	72,7	100	нт

Примечание: нт – не тестировали.

Таблица 10. Чувствительность штаммов *S. pyogenes*, выделенных на территории России [90]

Антибиотик	Количество чувствительных штаммов, %
Пенициллин	100
Эритромицин	92
Азитромицин	92
Кларитромицин	93
Мидекамицина ацетат	99,7
Спирамицин	98
Клиндамицин	99
Тетрациклин	53
Левифлоксацин	100
Хлорамфеникол	86
Ванкомицин	100
Линезолид	100

венно в виде кластеров, однако могут встречаться пары и короткие цепочки клеток [14]. *S. aureus* продуцирует целый ряд факторов вирулентности, что обуславливает его роль в патогенезе инфекций, в том числе ИКМТ (табл. 6).

Стрептококки (от греческого *streptos* – цепь) были впервые выделены при рожистом воспалении и из раневого отделяемого Т. Billroth (1874). F. Fehleisen (1883) выделил чистую культуру стрептококка при рожистом воспалении и показал

Таблица 11. Выбор antimicrobных препаратов в зависимости от возбудителя инфекции ([92], с изменениями)

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
MSSA	Амоксициллин/клавуланат Мупиноцин ¹	Оксациллин Цефалоспорины I поколения Макролиды ² Линкозамиды ²
MRSA	Ванкомицин, Мупиноцин ¹	Линезолид Ко-тримоксазол Фузидовая кислота Ципрофлоксацин
<i>S. pyogenes</i>	Феноксиметилпенициллин Бензилпенициллин	Амоксициллин Цефалоспорины I поколения Макролиды ² Линкозамиды ²
<i>P. aeruginosa</i>	Ципрофлоксацин	Левифлоксацин Цефтазидим

Примечание: ¹ – только местно, ² – местно или системно.

его этиологическую роль, а J. Rosenbach в 1884 г. ввел обозначение *S. pyogenes* для данного микроорганизма [55]. Все стрептококки подразделяются по типу гемолиза на α -гемолитические (частичный гемолиз), β -гемолитические (полный гемолиз), β -гемолитические (отсутствие гемолиза) [56]. В зависимости от антигенного состава клеточной стенки (классификация Lancefield, 1933) выделяют А-Н, К-V группы; ряд стрептококков не имеет группоспецифических антигенов [57]. Необходимо отметить, что этиологическую роль в развитии инфекций кожи играют только β -гемолитические стрептококки.

S. pyogenes (β -гемолитический стрептококк группы А) представляет собой грамположительный, неспорообразующий, неподвижный факультативный анаэробный микроорганизм 0,6–1 мкм в диаметре. Клетки располагаются короткими и средней длины цепочками, реже парами [55]. Факторы вирулентности *S. pyogenes* представлены в таблице 7.

Чувствительность основных возбудителей пиодермий к antimicrobным препаратам

В последнее десятилетие во всем мире отмечается рост антибиотикорезистентности как нозокомиальных, так и внебольничных возбудителей [71]. Проблема развития устойчивости к антибактериальным препаратам является крайне актуальной и для основных возбудителей пиодермий – *S. aureus* и *S. pyogenes*. Причем, необходимо отметить, что *S. aureus* может приобретать устойчивость практически ко всем доступным на сегодняшний день препаратам [14].

В таблице 8 приведены данные о чувствительности штаммов *S. aureus*, выделенных у амбула-

торных больных с ИКМТ на территории США и Европы. Адекватная информация о чувствительности штаммов *S. aureus*, вызывающих амбулаторные ИКМТ, на территории нашей страны в доступной литературе отсутствует.

Исходя из данных зарубежных исследований, можно отметить, что штаммы *S. aureus*, выделенные у пациентов с ИКМТ, обладают достаточно высокой резистентностью к эритромицину (17–49,4%), хлорамфениколу (32%), ципрофлоксацину (2–23,1%), линкомицину (11–21,1%), клиндамицину (16,5%), тетрациклину (8,9%) и гентамицину (8%) [1, 6, 72]. Тем не менее, большинство перечисленных антибиотиков до сих пор широко используются в терапии заболеваний данной группы [3–5, 12].

Резистентность стафилококков к мупиноцину и фузидиевой кислоте по данным зарубежных исследований, не превышала 1,3–2% [73–75] и 2–5% [74, 76–78] соответственно. По данным российских исследований 99,7% нозокомиальных штаммов *S. aureus* были чувствительны к мупиноцину и 100% – к фузидиевой кислоте [79].

Еще одной важной проблемой является увеличивающееся число сообщений о случаях выявления в амбулаторных условиях метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA) [80–82]. Все амбулаторные штаммы MRSA можно разделить на две группы: 1) возникшие в условиях стационара, выявленные амбулаторно и 2) истинные внебольничные штаммы, возникшие амбулаторно [83]. Представители первой группы являются по сути нозокомиальными штаммами. Им присуща резистентность ко многим классам антибактериальных препаратов (полирезистентность), что значительно затрудняет терапию вызванных ими инфекций

Таблица 12. Рекомендуемая антибактериальная терапия ИКМТ

Нозологическая форма	Рекомендации ВОЗ [71]	Pocket Book of Infectious Disease Therapy [93]	Antimicrobial Therapy Guide [94]	The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy [95]
Фолликулит	Клоксациллин* Цефалексин Ко-тримоксазол	Местная антибиотикотерапия. При повышении температуры, вовлечении в процесс подкожной клетчатки или локализации на коже лица см. Фурункул	—	—
Импетиго	Клоксациллин* Цефалексин Ко-тримоксазол	Доксициклин Клоксациллин* Цефалексин, Амоксициллин/клавуланат Мупируцин	Возбудитель <i>S. pyogenes</i> : Пенициллин, Эритромицин, Мупируцин, Цефалоспорины I. Возбудитель <i>S. aureus</i> : Клоксациллин*, Диклоксациллин*, Мупируцин, Цефалоспорины I	Возбудитель <i>S. pyogenes</i> : Мупируцин, Азитромицин, Кларитромицин, Цефалоспорины II. Возбудитель <i>S. aureus</i> : Диклоксациллин*, Оксациллин, Цефалоспорины, Мупируцин, Амоксициллин/клавуланат, Азитромицин, Кларитромицин
Фурункул, гидраденит	Клоксациллин* Цефалексин Ко-тримоксазол	Антистафилококковые пенициллины Клиндамицин Ванкомицин Цефалоспорины I Эритромицин Амоксициллин/клавуланат	Нафциллин* Оксациллин Офлоксацин Цефдинир*	Диклоксациллин* или Ко-тримоксазол + Рифампицин
Рожистое воспаление	Прокаин Бензилпенициллин Бензатин-бензилпенициллин Цефазолин	Пенициллин Клиндамицин Цефалоспорины I	Пенициллин Цефалоспорины	Пенициллин Нафциллин* Оксациллин Диклоксациллин* Цефазолин Эритромицин Цефалоспорины I Амоксициллин/клавуланат Азитромицин, Кларитромицин
Вторично-инфицированные ожоги	—	Аминогликозиды + Нафциллин* Антисинегнойные пенициллины Тикарциллин/ клавуланат Ванкомицин Цефалоспорины	Местно антисептики (нитрат серебра, сульфадиазин серебра, нитрофуразон, мафенид)	Местно антисептики (нитрат серебра, сульфадиазин серебра, мафенид ацетат)
Раны (инфицированные, пост-травматические)	Клоксациллин* Гентамицин Метронидазол	—	—	Ко-тримоксазол Миноциклин, Линезолид

Примечание: * не зарегистрированы в России

[84, 85]. Истинные внебольничные штаммы MRSA чувствительны к большинству антибактериальных средств, за исключением бета-лактамов, однако их отличительной чертой является способность к выработке такого фактора вирулентности, как лейкоцидин Пантон-Валентина [86]. В исследовании

G. Lina и соавт. было показано наличие лейкоцидина Пантона-Валентина у 93% штаммов MRSA, выделенных у пациентов с фурункулезом [87].

По данным зарубежных публикаций, частота выявления MRSA при амбулаторных ИКМТ варьирует от 5% [1, 6] до 29,1% [1], причем все чаще

Таблица 13. Сравнительная эффективность терапии ИКМТ антибактериальными препаратами

Ссылка	Группа пациентов	Препараты сравнения	Показатель	Результат
Villiger J.W. et al. [99], 1986, Великобритания	200 пациентов с амбулаторными инфекциями кожи	Эритромицин* vs. Флуклоксациллин* vs. Мупирицин**	Клиническая эффективность	47 vs. 76 vs. 86%
White D.G. et al. [100], 1989, Великобритания	413 пациентов с поверхностными амбулаторными инфекциями кожи	Фузидиевая кислота** vs. Мупирицин**	Клиническая эффективность	93 vs. 97%
Wong K.S. et al. [101], 1989, Сингапур	111 пациентов с инфекциями кожи	Тетрациклин** vs. Мупирицин**	Клиническая эффективность Бактериологическая эффективность Безопасность	Без выраженных различий Выше для мупироцидина Без выраженных различий
Dagan R. et al. [102], 1992, Израиль	102 пациента с импетиго	Эритромицин** vs. Мупирицин**	Клиническая эффективность Безопасность	Выше для мупироцидина Значительно выше для мупироцидина
Kraus S.J. et al. [97], 1998, США	706 пациентов со вторичной раневой инфекцией	Цефалексин* vs. Мупирицин**	Клиническая эффективность Бактериологическая эффективность Безопасность	95,3 vs. 95,1% 98,9 vs. 96,9 % Без выраженных различий
Rist T. et al. [103], 2002, США	159 пациентов со вторично инфицированной экземой	Цефалексин* vs. Мупирицин**	Клиническая эффективность Бактериологическая эффективность Безопасность	82 vs. 89% 28 vs. 50% Частота развития НЯ: 13 vs. 9%

Примечание: * – перорально; ** – местно; vs. (лат. *versus*) – против; НЯ – нежелательные явления

выделенные штаммы имеют внебольничное происхождение [88]. Показано, что в Европе частота выявления MRSA несколько ниже (4% в Германии, 14,8% в Испании) по сравнению с США (29,1%) [1]. Каких-либо достоверных сведений о частоте выявления MRSA при амбулаторных инфекциях кожи на территории России не существует.

Достоверная информация о чувствительности штаммов *S. pyogenes* при амбулаторных ИКМТ в доступной литературе также отсутствует, однако в ряде исследований проводилось определение чувствительности данного микроорганизма у госпитализированных пациентов с ИКМТ (табл. 9). В табл. 10 представлены данные российского многоцентрового исследования по определению антибиотикорезистентности *S. pyogenes*, причем 47,5% протестированных штаммов были получены у пациентов с ИКМТ [90].

Все штаммы *S. pyogenes* сохраняют в настоящее время чувствительность к бета-лактамам антибиотикам. Высокой активностью в отношении данного

микроорганизма обладают новые фторхинолоны. Нельзя не отметить крайне высокую устойчивость возбудителя к тетрациклину (47–62%), макролидам (8–24,1%) и хлорамфениколу (14%), что связывают с широким амбулаторным применением этих препаратов [91].

Общие подходы к эмпирической антибиотикотерапии пиодермий в амбулаторных условиях

При выборе препаратов для эмпирической терапии основными определяющими факторами являются предполагаемый возбудитель (табл. 11) и его чувствительность к антибактериальным препаратам, а также степень тяжести инфекции. Более детализированным и широко применяющимся вариантом вышеприведенного подхода является нозологический.

Официальных рекомендаций по терапии пиодермий в России не существует. Из зарубежных рекомендаций наиболее известными являются стандарты терапии бактериальных инфекций, раз-

работанные ВОЗ (2001 г.) [71]. Данные рекомендации, а также сведения о препаратах, использование которых следует считать предпочтительным в терапии инфекций кожи, по мнению авторов ряда зарубежных публикаций, суммированы в табл. 12. Необходимо отметить, что все приведенные рекомендации носят общий характер и предлагают широкий спектр допустимых к использованию препаратов. Данный факт обусловлен различной эпидемической ситуацией и чувствительностью основных возбудителей инфекции в разных регионах мира.

По мнению многих авторов, «золотым стандартом» антибактериальной терапии пиодермий является использование мупироцина, выпускаемого исключительно в лекарственной форме для местного применения (мазь) [96–98]. Была показана не меньшая, а в ряде исследований большая эффективность использования мупироцина при ИКМТ по сравнению с другими антибиотиками для местного и системного применения, такими как эритромицин,

тетрациклин, флуклоксациллин, фузидиевая кислота, бацитрацин, цефалексин (табл. 13) при более благоприятном профиле безопасности мупироцина.

Заключение

Пиодермии остаются актуальной проблемой современной медицины, что обусловлено как их широкой распространенностью, так и наблюдаемым в последние годы выраженным ростом антибиотикорезистентности основных возбудителей инфекций данной группы. Несмотря на наличие ряда рекомендаций, однозначного подхода к терапии пиодермий до сих пор не существует. Выбор оптимального терапевтического режима в каждом конкретном случае остается прерогативой лечащего врача и определяется целым рядом факторов, к числу которых относятся локальные данные о чувствительности возбудителей, доступность антибактериального препарата, а также стоимость терапии [71].

Литература

1. Jones M.E., Karlowsky J.A., Draghi D.C., Thornsberry C., Sahn D.F., Nathwani D. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial treatment. *Int J Antimicrob Agent* 2003; 22:406-19.
2. Каламкарян А.А., Архангельская Е.И., Глухенький Б.Т. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Москва: Медицина; 1995. Том 1. с. 256-87.
3. Масюкова С.А., Гладько В.В., Устинов М.В., Владимирова Е.В., Тарасенко Г.Н., Сорокина Е.В. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога. *Consilium medicum* 2004; 6(3):180-5.
4. Новиков А.И., Логинова Э.А. Болезни кожи инфекционного и паразитарного происхождения. Руководство для врачей. Москва: Медицинская книга; 2001.
5. Новосёлов В.С., Плиева Л.Р. Пиодермии. *РМЖ* 2004; 12(5):327-35.
6. Korting H.C., Neubert U., Abeck D. Current antimicrobial susceptibility of cutaneous bacteria to first line antibiotics. *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10:165-8.
7. Иванова О.Л. Кожные и венерические болезни. Москва: Медицина; 1997. с. 197-200.
8. Каламкарян А.А., Архангельская Е.И., Глухенький Б.Т., Масюкова С.А. Гнойничковые заболевания кожи. В кн.: Скрипкин Ю.К., Мордовцева В.Н., ред. Кожные и венерические болезни. 2 изд. Москва: Медицина; 1999. Том 1. с. 213-57.
9. Кулагин В.И., Селицкий Г.Д., Пономарев Б.А., Зуева И.В., Кравец Т.А. Вклад отечественных исследователей в учение о пиодермитах. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2000; 5:62-4.
10. Eron L.J., Lipsky B.A., Low D.E., Nathwani D., Tice A.D., Volturo G.A. Managing skin and soft tissue infection: expert panel recommendations key decision points. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52(Suppl.S1):i3-i17.
11. Failla D.M., Pankey G.A. Optimum outpatient therapy of skin and skin structure infections. *Drugs* 1994; 48:172-8.
12. Swartz M.N., Pasternack M.S. Cellulitis and subcutaneous tissue infection. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p.1172-1193.
13. Троицкая А.Д. Пиодермиты (стафилодермии и стрептодермии). Ленинград: Медгиз; 1958.
14. Moreillon P., Que Y.-A., Glauser M.P. *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal Toxic Shock). In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p.2321-51.
15. Rennie R.P., Jones R.N., Mutnick A.H.; SENTRY Program Study Group (North America). Occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of pathogens isolated from skin and soft tissue infections: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (United States and Canada, 2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 45:287-93.
16. Sader H.S., Jones R.N., Silva J.B.; SENTRY Participants Group (Latin America). Skin and soft tissue infections in Latin American medical centers: four-year assessment of the pathogen frequency and antimicrobial susceptibility patterns. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 44(3):281-8.
17. US Food and Drug Administration. Uncomplicated and Complicated Skin and Skin Structure Infections –

- Developing Antimicrobial Drugs for Treatment. Guidance for industry. 1998.
18. University of Michigan Hospitals and Health Centers. Guidelines for determining presence and classification of infections. Available from: URL: <http://www.med.umich.edu/ice/defs/>
 19. Noble W.C. Microbiology of human skin. 2nd ed. London, Lloyd-Luke, 1981.
 20. Roth R.R., James W.D. Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection. J Am Acad Dermatol 1989; 20:367-90.
 21. Archer G.L., Climo M.W. *Staphylococcus epidermidis* and other coagulase-negative staphylococci. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., ed. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 2352-59.
 22. Hirschmann J.V., Feingold D.S. Normal cutaneous flora and infections they cause. In: Gorbach S.L., Bartlett J.G., Blacklow N.R., ed. Infectious diseases. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p.1263-5.
 23. Weems J.J., Beck L.B. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* as a risk factor for skin and soft tissue infections. Curr Infect Dis Rep 2002; 4:420-5.
 24. Sanford M.D., Widmer A.F., Bale M.J., Jones R.N., Wenzel R.P. Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 1994; 19:1123-8.
 25. Tuazon C.U., Perez A., Kishaba T., Sheagren J.N. *Staphylococcus aureus* among insulin-injecting diabetic patients: an increased carrier rate. JAMA 1975; 231:1272.
 26. Weinke T., Schiller R., Fehrenbach F.J., Pohle H.D. Association between *Staphylococcus aureus* nasopharyngeal colonization and septicemia in patients infected with the human immunodeficiency virus. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11:985-9.
 27. Tuazon C.U., Sheagren J.N. Increased rate of carriage of *Staphylococcus aureus* among narcotic addicts. J Infect Dis 1974; 129:725-7.
 28. Kluytmans J.A., Mouton J.W., Ijzerman E.P., Vandenbroucke-Grauls C.M., Maat A.W., Wagenvoort J.H., et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. J Infect Dis 1995; 171:216-9.
 29. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология. Атлас-справочник. Москва: Практика; 1999.
 30. 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. J Clin Invest 1972; 51:2851-62.
 31. Гучев И.А., Сидоренко С.В., Французов В.Н. Рациональная антимикробная химиотерапия инфекций кожи и мягких тканей. Антибиотики и химиотерапия 2003; 48(10):25-31.
 32. Bowler P.G., Duerden B.I., Armstrong D.G. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clin Microbiol Rev 2001; 14:244-69.
 33. Chamberlain N.R. The Microbiology of Wounds. Available from: URL: www.kcom.edu/faculty/chamberlain/Website/wound/wound.PPT
 34. Elston D.M. Epidemiology and prevention of skin and soft tissue infections. Cutis 2004; 73(Suppl 5):3-7.
 35. Murakawa G.J. Common pathogens and differential diagnosis of skin and soft tissue infections. Cutis 2004; 73(Suppl 5):7-10.
 36. Tarshis G.A., Miskin B.M., Jones T.M., Champlin J., Wingert K.J., Breen J.D., et al. Once-daily oral gatifloxacin versus oral levofloxacin in treatment of uncomplicated skin and soft tissue infections: double-blind, multicenter, randomized study. Antimicrob Agent Chemother 2001; 45:2358-62.
 37. Classics in infectious diseases: «On abscesses»: Alexander Ogston (1844-1929). J Infect Dis 1984; 6:122-8.
 38. Ogston A. Micrococcus poisoning. J Anat 1882; 17:24-58.
 39. Foster T.J., Hook M. Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus*. Trends Microbiol 1998; 6:484-8.
 40. Siboo I.R., Cheung A.L., Bayer A.S., Sullam P.M. Clumping factor A mediates binding of *Staphylococcus aureus* to human platelets. Infect Immun 2001; 69(5):3120-7.
 41. Ni Eidhin D., Perkins S., Francois P., Vaudaux P., Hook M., Foster T.J. Clumping factor B (ClfB), a new surface-located fibrinogen-binding adhesin of *Staphylococcus aureus*. Mol Microbiol 1998; 30:245-57.
 42. Chavakis T., Hussain M., Kanse S.M., Peters G., Bretzel R.G., Flock J.I., et al. *Staphylococcus aureus* extracellular adherence protein serves as anti-inflammatory factor by inhibiting the recruitment of host leukocytes. Nat Med 2002; 8:687-93.
 43. Downer R., Roche F., Park P.W., Mecham R.P., Foster T.J. The elastin-binding protein of *Staphylococcus aureus* (EbpS) is expressed at the cell surface as an integral membrane protein and not as a cell wall-associated protein. J Biol Chem 2002; 277:243-50.
 44. Gotz F. Staphylococcus and biofilms. Mol Microbiol 2002; 43:1367-78.
 45. Cunnion K.M., Lee J.C., Frank M.M. Capsule production and growth phase influence binding of complement to *Staphylococcus aureus*. Infect Immun 2001; 69:6796-6803.
 46. Hartleib J., Kohler N., Dickinson R.B., Chhatwal G.S., Sixma J.J., Hartford O.M., et al. Protein A is the von Willebrand factor binding protein on *Staphylococcus aureus*. Blood 2000; 96:2149-56.
 47. Dubin G. Extracellular proteases of *Staphylococcus* spp. Biol Chem 2002; 383:1075-86.
 48. Makris G., Wright J.D., Ingham E., Holland K.T. The hyaluronate lyase of *Staphylococcus aureus* – a virulence factor? Microbiology 2004; 150:2005-13.
 49. Rosenstein R., Gotz F. Staphylococcal lipases: biochemical and molecular characterization. Biochimie 2000; 82:1005-14.
 50. Parry M.A., Zhang X.C., Bode I. Molecular mechanisms of plasminogen activation: bacterial cofactors provide clues. Trends Biochem Sci 2000; 25:53-9.
 51. Dinges M.M., Orwin P.M., Schlievert P.M. Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Rev 2000; 13:16-34.

52. Ladhani S. Understanding the mechanism of action of the exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. FEMS Immunol Med Microbiol 2003; 39:181-9.
53. Frazee B.W., Lynn J., Charlebois E.D., Lambert L., Lowery D., Perdreau-Remington F. High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in emergency department skin and soft tissue infections. Ann Emerg Med 2005; 45:311-20.
54. Katayama Y., Ito T., Hiramatsu K. A new class of genetic element, staphylococcus cassette chromosome mec, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44:1549-55.
55. Bisno A.L., Stevens D.L. *Streptococcus pyogenes*. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 2362-79.
56. Brown J.H. The use of blood agar for the study of streptococci. New York: The Rockefeller Institute of Medical Research; 1919.
57. Lancefield R.C. A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci. J Exp Med 1933; 57:571-95.
58. Kreikemeyer B., Oehmcke S., Nakata M., Hoffrogge R., Podbielski A. *Streptococcus pyogenes* fibronectin-binding protein F2: expression profile, binding characteristics, and impact on eukaryotic cell interactions. J Biol Chem 2004; 279:15850-9.
59. Toppel A.W., Rasmussen M., Rohde M., Medina E., Chhatwal G.S. Contribution of protein G-related $\alpha 2$ -macroglobulin-binding protein to bacterial virulence in a mouse skin model of group A streptococcal infection. J Infect Dis 2003; 187:1694-703.
60. Bisno A.L., Brito M.O., Collins C.M. Molecular basis of group A streptococcal virulence. Lancet Infect Dis 2003; 3:191-200.
61. Berggard K., Johnsson E., Morfeldt E., Persson J., Stalhammar-Carlemalm M., Lindahl G.K. Binding of human C4BP to the hypervariable region of M protein: a molecular mechanism of phagocytosis resistance in *Streptococcus pyogenes*. Mol Microbiol 2001; 42:539-51.
62. Cunningham M.W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. Clin Microbiol Rev 2000; 13:470-511.
63. Frick I.M., Akesson P., Rasmussen M., Schmidtchen A., Bjorck L. SIC, a secreted protein of *Streptococcus pyogenes* that inactivates antibacterial peptides. J Biol Chem 2003; 278:16561-6.
64. Anderson E.T., Wetherell M.G., Winter L.A., Olmsted S.B., Cleary P.P., Matsuka Y.V. Processing, stability, and kinetic parameters of C5a peptidase from *Streptococcus pyogenes*. Eur J Biochem 2002; 269:4839-51.
65. Hynes W.L., Walton S.L. Hyaluronidases of Gram-positive bacteria. FEMS Microbiol Lett 2000; 183(2): 201-7.
66. Von Pawel-Rammigen U., Bjorck L. IdeS and SpeB: immunoglobulin-degrading cysteine proteinases of *Streptococcus pyogenes*. Curr Opin Microbiol 2003; 6:50-5.
67. Collin M., Olsen A. Effect of SpeB and EndoS from *Streptococcus pyogenes* on human immunoglobulins. Infect Immun 2001; 69:7187-9.
68. Svensson M.D., Sjobring U., Luo F., Bessen D.E. Roles of the plasminogen activator streptokinase and the plasminogen-associated M protein in an experimental model for streptococcal impetigo. Microbiology 2002; 148:3933-45.
69. Mitchell T.J. The pathogenesis of streptococcal infections: from tooth decay to meningitis. Nat Rev Microbiol 2003; 1:219-30.
70. McCormick J.K., Pragman A.A., Stolpa J.C., Leung D.Y., Schlievert P.M. Functional characterization of streptococcal pyrogenic exotoxin J, a novel superantigen. Infect Immun 2001; 69:1381-8.
71. WHO Model Prescribing Information – Drugs used in bacterial infections. Available from: URL: http://www.who.int/medicines/library/bacterial_model_pres/bacterial_content.shtml
72. Doern G.V., Jones R.N., Pfaller M., Kugler K., Beach M.L. and The SENTRY study group. Bacterial pathogens isolated from patients with skin and soft tissue infections: Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from SENTRY antimicrobial surveillance program (USA and Canada, 1997). Diagn Microbiol Infect Dis 1999; 34:65-72.
73. Jones P.G., Sura T., Harris M., Strother A. Mupirocin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24:300-1.
74. Nishijima S., Kurokawa I. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from skin infections. Int J Antimicrob Agents 2002; 19:241-3.
75. Schmitz F.J., Lindenlauf E., Hofmann B., Fluit A.C., Verhoef J., Heinz H.P., et al. The prevalence of low- and high-level mupirocin resistance in staphylococci from 19 European hospitals. J Antimicrob Chemother 1998; 42:489-95.
76. Moorhouse E., Fenelon L., Hone R., Smyth E., McGahon J., Dillon M. *Staphylococcus aureus* sensitivity to various antibiotics – a national survey in Ireland 1993. Ir J Med Sci 1996; 165:40-3.
77. Toma E., Barriault D. Antimicrobial activity of fusidic acid and disk diffusion susceptibility testing criteria for Gram-positive cocci. J Clin Microbiol 1995; 33:1712-5.
78. Turnidge J., Collignon P. Resistance to fusidic acid. Int J Antimicrob Agents 1999; 12(Suppl 2):35-44.
79. Страчунский Л.С., Дехнич А.В., Белькова Ю.А. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения, в отношении *Staphylococcus aureus*: результаты российского многоцентрового исследования. Клин Микробиол Антимикроб Химиот 2002; 4(2):157-64.
80. Eady E.A., Cove J.H. Staphylococcal resistance revisited: community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* – an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. Curr Opin Infect Dis 2003; 16:103-24.
81. Gosbell I.B. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: impact on dermatology practice. Am J Clin Dermatol 2004; 5:239-59.

82. Young D.M., Harris H.W., Charlebois E.D., Chambers H., Campbell A., Perdreau-Remington F., et al. An epidemic of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* soft tissue infections among medically underserved patients. *Arch Surg* 2004; 139:947-51.
83. Salgado C.D., Farr B.M., Calfee D.P. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis* 2003; 36:131-9.
84. Fey P.D., Said-Salim B., Rupp M. E., Hinrichs S.H., Boxrud D.J., Davis C.C., et al. Comparative molecular analysis of community- or hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:96-203.
85. Okuma K., Iwakawa K., Turnidge J.D., Grubb W.B., Bell J.M., O'Brien F.G., et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. *J Clin Microbiol* 2002; 40:4289-94.
86. Prevost G., Couppie P., Prevost P., Gayet S., Petiau P., Cribier B., et al. Epidemiological data on *Staphylococcus aureus* strains producing synergohymenotropic toxins. *J Med Microbiol* 1995; 42:237-45.
87. Lina G., Piémont Y., Godail-Gamot F., Bes M., Peter M., Gauduchon V., et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1128-32.
88. Outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections – Los Angeles County, California, 2002-2003. *MMWR* 2003; 52(5):88.
89. Soriano F., Granizo J.J., Fernandez-Roblas R., Esteban J., Gadea I., Gracia M., et al. Antimicrobial susceptibilities of *Streptococcus pyogenes* isolated from adult patients with respiratory tract and skin and soft tissue infections in four southern European countries. *J Chemother* 2003; 15:293-5.
90. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В., Агапова Е.Д., Розанова С.М., Гугуцидзе Е.Н., и др. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-1. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер* 2002; 4(2):154-67.
91. Seppälä H., Nissinen A., Jarvinen H., Huovinen S., Henriksson T., Herva E. et al. Resistance to erythromycin in group A streptococci. *New England Journal of Medicine* 1992; 326:292-7.
92. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б., Козлов С. Н., ред. Москва; 2002.
93. Pocket Book of Infectious Disease Therapy. Bartlett J.G., editor. Williams&Wilkins; 1998.
94. Antimicrobial Therapy Guide. Meyers B.R., editor. 16th ed. Newtown: Antimicrobial Prescribing, Inc; 2004.
95. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Gilbert D.N., Moellering R.C. Jr., Eliopoulos G.M., Sande M.A. ed. 35rd ed. New York: Atimicrobial Therapy, Inc; 2005.
96. Богданович Т.М., Страчунский Л.С. Мупируцин: Уникальный антибиотик для местного применения. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер* 1999; 1(1):57-65.
97. Kraus S.J., Eron L.J., Bottenfield G.W., Drehobl M.A., Bushnell W.D., Cupo M.A. Mupirocin cream is as effective as oral cephalexin in the treatment of secondarily infected wounds. *J Fam Pract* 1998; 47:429-33.
98. Breneman D.L. Use of mupirocin ointment in the treatment of secondarily infected dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:886-92.
99. Villiger J.W., Robertson W.D., Kanji K., Ah Chan M., Fetherston J., Hague I.K., et al. A comparison of the new topical antibiotic mupirocin ('Bactroban') with oral antibiotics in the treatment of skin infections in general practice. *Current Med Res Opinion* 1986; 10:339-45.
100. White D.G., Collins P.O., Rowsell R.B. Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice--a comparison of mupirocin with sodium fusidate. *J Infect* 1989; 18:221-9.
101. Wong K.S., Lim K.B., Tham S.N., Ling M.L., Tan T. Comparative double-blinded study between mupirocin and tetracycline ointments for treating skin infections. *Singapore Med J* 1989; 30:380-3.
102. Dagan R., Bar-David Y. Double-blind study comparing erythromycin and mupirocin for treatment of impetigo in children. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36:287-90.
103. Rist T., Parish L.C., Capin L.R., Sulica V., Bushnell W.D., Cupo M.A. A comparison of the efficacy and safety of mupirocin cream and cephalexin in the treatment of secondarily infected eczema. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27:14-20.