

УДК 616.5-085.281

Сравнительная эффективность 0,75% мази хлорамфеникола и 2% мази мупироцина при лечении в амбулаторных условиях взрослых пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей

Ю.А. Белькова, Л.С. Страчунский, О.И. Кречикова, Н.В. Иванчик, А.В. Дехнич

НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

Проведена сравнительная оценка эффективности местного применения хлорамфеникола и мупироцина в терапии инфекций кожи и мягких тканей у взрослых пациентов в амбулаторных условиях. В открытое проспективное рандомизированное исследование было включено 150 взрослых пациентов (109 мужчин и 41 женщина) в возрасте от 17 до 80 лет, получавших лечение 0,75% мазью хлорамфеникола ($n=50$) или 2% мазью мупироцина ($n=100$) три раза в день. У всех больных до начала терапии было проведено бактериологическое исследование клинического материала. Определение и оценка чувствительности выделенных и идентифицированных изолятов выполняли в соответствии со стандартами CLSI/NCCLS (2005).

Клиническая эффективность хлорамфеникола и мупироцина при оценке на 7–9-й день составила 80% и 97% соответственно ($p=0,01$, к 15–17 дню терапии – 96% и 100% соответственно ($p=0,1$). Средние сроки наступления выздоров-

ления составляли $7\pm 2,2$ дней в группе пациентов, получавших хлорамфеникол, и $4,4\pm 1,8$ дней – в группе пациентов, получавших мупироцин ($p<0,0001$). Основными возбудителями инфекции являлись *Staphylococcus aureus* (61,4%) и *Streptococcus pyogenes* (35,7%). Только 66,9% штаммов *S. aureus* и 81% штаммов *S. pyogenes* были чувствительны к хлорамфениколу, при 100% чувствительности всех протестированных штаммов к мупироцину.

Более высокая клиническая эффективность мупироцина по сравнению с хлорамфениколом и более короткие сроки наступления выздоровления позволяют рекомендовать мупироцин для эмпирической монотерапии инфекций кожи и мягких тканей у взрослых пациентов в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: инфекции кожи и мягких тканей, мупироцин, хлорамфеникол, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

Comparative Efficacy of 0.75% Chloramphenicol Ointment and 2% Mupirocin Ointment in the Treatment of Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infections

Y.A. Belkova, L.S. Stratchounski, O.I. Kretchikova, N.V. Ivanchik, A.V. Dekhnic

Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

The aim of this study was to assess clinical efficacy of topical chloramphenicol in comparison to topical mupiro-

cin in the treatment of mild to moderate community-acquired skin and soft tissue infections (SSTI). A total of 150 adult immunocompetent patients (109 men, 41 women) with mild to moderate SSTI aged from 17 to 80 years were randomized to receive either topical 0.75%

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

chloramphenicol ointment (n=50) or 2% mupirocin ointment (n=100) three times daily. Deep swabs were performed in all patients before the start of antibacterial therapy. Identification of pathogens and susceptibility testing were performed according to CLSI/NCCLS guidelines (2005).

The cure rate was significantly lower in chloramphenicol group compared to mupirocin group (80% vs. 97%, respectively; $p=0.01$) on day 7-9, but almost similar on day 15-17 (96% vs. 100%; $p=0.1$). The mean time to clinical cure was 7 ± 2.2 days for patients who received chloramphenicol compared to 4.4 ± 1.8 days for those who received mupirocin ($p<0.0001$). The main causative agents of SSTI were *Staphylococcus aureus* (61.4%)

and *Streptococcus pyogenes* (35.7%). Only 66.9% of *S. aureus* strains and 81% of *S. pyogenes* strains were susceptible to chloramphenicol, while all isolated strains were susceptible to mupirocin.

Topical mupirocin was significantly more effective as compared to topical chloramphenicol in the treatment of community-acquired SSTI, was associated with more rapid recovery (less time to clinical cure) and therefore can be recommended for the treatment of this group of infections.

Key words: skin and soft tissue infection, mupirocin, chloramphenicol, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.

Введение

Несмотря на совершенствование терапевтических подходов при лечении больных с инфекциями кожи и мягких тканей (ИКМТ) эти заболевания остаются актуальной проблемой современной медицины [1–3], что во многом обусловлено их широкой распространенностью. Так, они являются одной из основных причин обращения за амбулаторной помощью в экономически развитых странах [3, 4], представляя до 1/3 всей инфекционной патологии [5]. По данным отечественных авторов, удельный вес ИКМТ среди дерматологических заболеваний варьирует от 17 до 60% [1, 6, 7], в структуре первичной обращаемости к общему хирургу – до 70% [8]. Необходимо отметить, что основная масса амбулаторных инфекций представлена ограниченными процессами легкой и средней степени тяжести, хорошо поддающимися местной антибактериальной терапии [9].

Хлорамфеникол широко применялся при лечении ИКМТ в течение последних десятилетий и продолжает использоваться в нашей стране преимущественно в виде местных форм (левомеколь, левосин, левовинизоль, линимент синтомицина, спиртовые растворы левомицетина и др.). В то же время, данный препарат не входит ни в одни из действующих на территории России рекомендаций по терапии ИКМТ [10–12]. Вследствие значительного сокращения применения хлорамфеникола за рубежом современная информация о чувствительности к нему возбудителей ИКМТ является ограниченной и разрозненной. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о выраженном росте устойчивости целого ряда микроорганизмов, в том числе и грамположительных кокков (являющихся основными возбудителями вышеуказанных инфекций), к хлорамфениколу, что ставит под сомнение его эффективность при данной патологии. Так, согласно литературным источникам, устойчивость к препарату достигала

32–42,8% для штаммов *Staphylococcus aureus* [13, 14] и 14% для штаммов *Streptococcus pyogenes*, выделенных у пациентов с ИКМТ [15].

Мупироцин, природный антибиотик, продуцируемый *Pseudomonas fluorescens*, наряду с эритромицином, линкомицином и фузидиевой кислотой входит в число препаратов, рекомендованных для местного использования при ИКМТ, как за рубежом, так и на территории нашей страны [9, 10, 16, 17]. Отсутствие лекарственных форм для системного введения и структурного сродства с антибиотиками других групп значительно сокращает риск развития устойчивости к препарату [18]. Так, по данным зарубежных литературных источников, резистентность *S. aureus* к мупироцину не превышает 1,5–2%, активность препарата в отношении *S. pyogenes* также остается высокой [19–23]. Адекватные данные о чувствительности амбулаторных штаммов стафилококков и стрептококков к мупироцину на территории России в доступной литературе отсутствуют. В ходе клинических исследований была показана не меньшая, а в ряде случаев большая эффективность использования мупироцина при ИКМТ по сравнению с другими антибиотиками для местного и системного применения, такими как эритромицин, тетрациклин, фузидиевая кислота, бацитрацин и цефалексин, при более благоприятном профиле безопасности [24–29].

Целью выполненного нами исследования являлась сравнительная оценка эффективности местного использования 0,75% мази хлорамфеникола («Левомеколь») и 2% мази мупироцина («Бактробан») 3 раза в сутки в терапии ИКМТ у взрослых пациентов в амбулаторных условиях.

Материал и методы исследования

Сравнительное открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование прово-

дилось с февраля 2003 г. по октябрь 2004 г. на базе амбулаторно-поликлинических учреждений Смоленска. Микробиологическое исследование клинического материала и определение чувствительности выделенных штаммов выполнялись в лаборатории НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ) при ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

В исследование последовательно включали взрослых пациентов (возраст ≥ 17 лет), обратившихся за амбулаторной помощью по поводу ИКМТ легкой или средней степени тяжести при наличии показаний к проведению местной антибактериальной терапии в амбулаторных условиях. В исследование не включали: пациентов с тяжелыми распространенными формами инфекции, подлежащими системной антибактериальной терапии и/или терапии в условиях стационара; с тяжелой сопутствующей патологией; с сопутствующей патологией, требующей назначения антибактериальных препаратов, а также пациентов с гиперчувствительностью к исследованным препаратам и/или другим компонентам их лекарственных форм.

Все пациенты подлежали рандомизации в соотношении 1:2 для получения терапии 0,75% мазью хлорамфеникола или 2% мазью мупироцина 3 раза в сутки.

В ходе исследования проводилась оценка эффективности терапии и сроков ее наступления с использованием следующих категорий: 1) клиническая эффективность – полное исчезновение клинических симптомов инфекции (общих и местных); 2) клиническая неэффективность – отсутствие положительной динамики клинических симптомов в течение 4 суток на фоне терапии, необходимость назначения другого антибактериального препарата; 3) невозможно оценить – невозможность адекватной оценки клинического результата из-за неявки пациента на визит или использования им другого антибактериального препарата, не предусмотренного протоколом исследования.

Оценка эффективности терапии выполнялась на визитах к врачу с интервалом в 4 ± 1 день вплоть до наступления выздоровления. Основной переменной интереса являлся процент пациентов, у которых наблюдалось исчезновение общих и местных симптомов инфекции, что соответствовало оценке «клиническая эффективность», к 3-му (8 ± 1 день) и 5-му (16 ± 1 день) визитам. Терапия продолжалась до наступления клинического выздоровления или вынесения заключения о ее неэффективности, что, наряду с развитием тяжелых нежелательных

лекарственных реакций и отказом пациента, являлось основанием к смене антибактериального препарата.

У всех пациентов до начала антибактериальной терапии проводился сбор клинического материала для выполнения бактериологического исследования [30]. Материалом для исследования служило раневое отделяемое и содержимое пиодермических элементов. Для взятия материала использовались стерильные пробирки с транспортной средой (BBL™ CultureSwab Plus™ Collection&Transport System), в которых он доставлялся в микробиологическую лабораторию с соблюдением рекомендуемого температурного режима в сроки не позднее 12 ч. Рассев клинического материала осуществлялся на агаре Мюллера–Хинтон II (Becton Dickinson, США) с последующей инкубацией в течение 24 ч при температуре 35 °С. Идентификацию микроорганизмов проводили в соответствии со стандартными лабораторными процедурами. Патогенные микроорганизмы, а также условно-патогенные в высоком титре (III–IV степень обсемененности) расценивались как этиологически значимые.

Чувствительность выделенных штаммов определяли методом двукратных серийных разведений в агаре в соответствии со стандартами NCCLS/CLSI (2005) [31]. Интерпретацию полученных результатов выполняли в соответствии со стандартами NCCLS/CLSI (2005) [31] для хлорамфеникола и Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (2005) [32] для мупироцина. Для контроля качества определения чувствительности использовали референтные штаммы *S. aureus* ATCC 29213 и *S. pyogenes* ATCC 49619.

Статистическая обработка данных проводилась с применением программного пакета SAS версия 8.2 для Windows (SAS Institute, США), программ Excel для Microsoft Windows XP и M-Lab (НИИАХ).

Результаты исследования

В исследование было включено 150 пациентов, 50 из которых согласно схеме рандомизации получали хлорамфеникол, 100 – мупироцин. Сравнительная характеристика и диагнозы пациентов представлены в табл. 1 и 2. При проведении анализа до начала терапии не было выявлено статистически значимых различий между пациентами обеих групп по возрасту, роду профессиональной деятельности, давности заболевания, глубине и степени тяжести инфекционного процесса, общей и местной симптоматике, а также по наличию или отсутствию обработки антисептиками и хирургического вмешательства на первом визите ($p > 0,1$).

Таблица 1. Характеристики пациентов групп сравнения

| Показатель | ХФ (n=50) | МУП (n=100) | p |
|---|--------------|-------------|------|
| Возраст, лет | 27,6 (17–78) | 29 (17–80) | 0,25 |
| Пол (%): | | | |
| • мужчины | 84 | 67 | 0,03 |
| • женщины | 16 | 33 | |
| Средние сроки обращения к врачу, дни | 7,5 | 9,4 | 0,69 |
| Инфекционный процесс (%): | | | |
| • первичный | 74 | 68 | 0,45 |
| • вторичный | 26 | 32 | |
| • поверхностный | 60,7 | 57 | 0,19 |
| • глубокий | 39,3 | 43 | |
| • острый | 88 | 87 | 0,86 |
| • хронический | 12 | 13 | |
| Средняя тяжесть инфекции (по 10-балльной шкале) | 4,7 | 4,9 | 0,64 |
| Сопутствующие методы лечения (%): | | | |
| • обработка антисептиками | 20 | 22 | 0,78 |
| • хирургическое вмешательство | 6 | 7 | 1 |

Примечание: ХФ – хлорамфеникол, МУП – мупироцин

Таблица 2. Распределение пациентов групп сравнения по основному диагнозу

| Диагноз | ХФ | МУП | Всего |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|
| | количество больных | количество больных | количество больных |
| Импетиго | 32 (64,0) | 45 (45,0) | 77 (51,3) |
| Раны инфицированные посттравматические | 10 (20,0) | 24 (24,0) | 34 (22,7) |
| Фурункул | 7 (14,0) | 13 (13,0) | 20 (13,3) |
| Гидраденит | 0 (0) | 13 (13,0) | 13 (8,7) |
| Хроническая язвенная пиодермия | 1 (2,0) | 1 (1,0) | 2 (1,3) |
| Карбункул | 0 (0) | 2 (2,0) | 2 (1,3) |
| Вульгарный сикоз | 0 (0) | 1 (1,0) | 1 (0,7) |
| Абсцесс | 0 (0) | 1 (1,0) | 1 (0,7) |

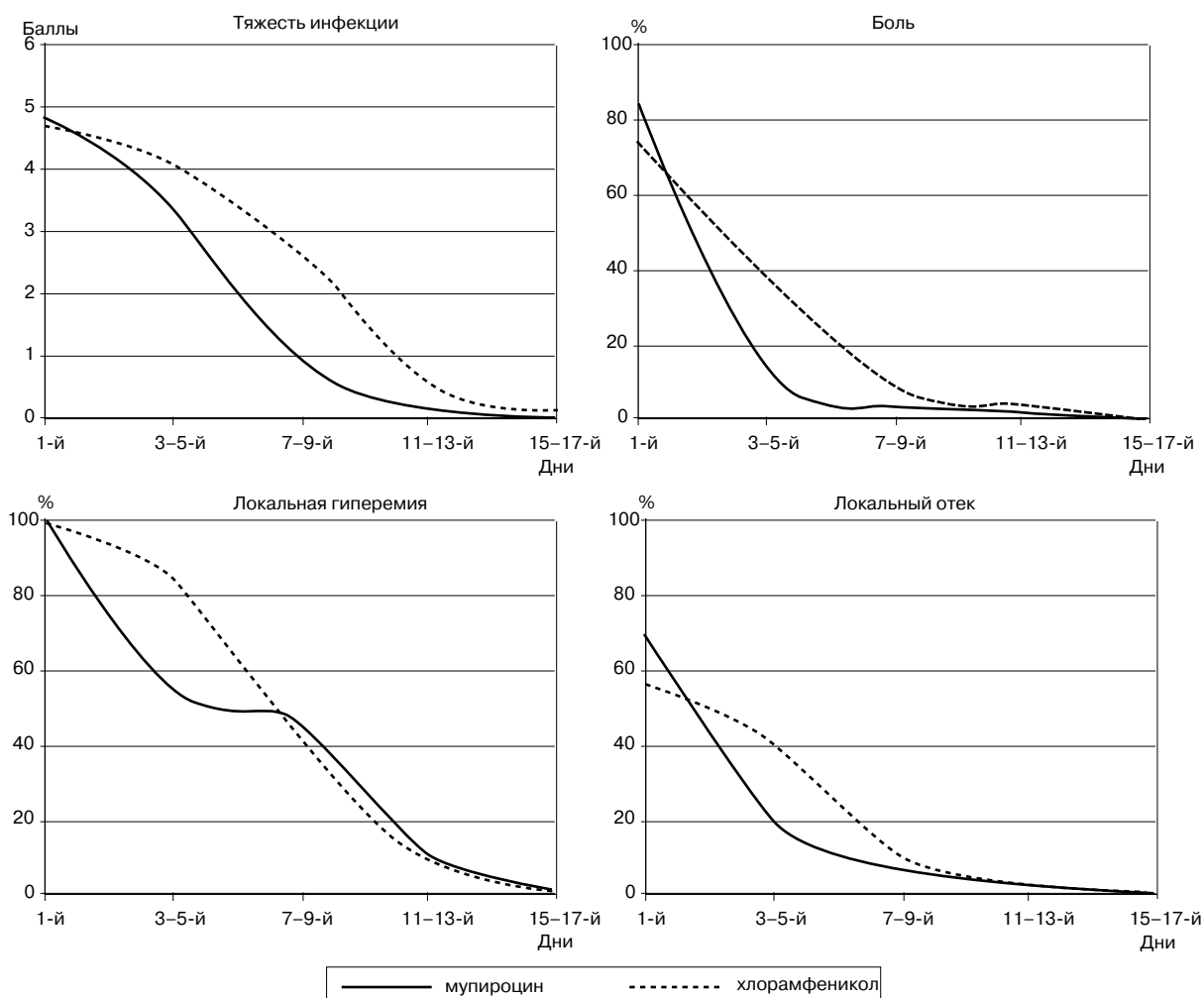
Примечание: здесь и в табл. 3 в скобках – %.

Все вышеуказанное позволило считать набранные группы сравнимыми.

Сравнительный анализ динамики симптомов у пациентов обеих групп в ходе терапии исследуемыми препаратами показал значимо более высокую скорость разрешения патологического процесса у пациентов, получавших терапию мупироцином по сравнению с таковой у пациентов, использовавших хлорамфеникол (см. рисунок). Средние сроки

выздоровления составили $4,4 \pm 1,8$ дней и $7 \pm 2,2$ дня соответственно ($p < 0,0001$).

В целом, терапия сопровождалась клинической эффективностью у 97% пациентов в группе мупироцина и 80% пациентов в группе хлорамфеникола к 3-му визиту ($p=0,01$); у 100% пациентов в группе мупироцина и 96% пациентов в группе хлорамфеникола – к 5-му визиту ($p=0,1$) (табл. 3). У 2 (4%) пациентов из группы хлорамфеникола на 2-м визи-



Динамика разрешения симптоматики инфекции у пациентов групп сравнения

Таблица 3. Клиническая эффективность терапии у пациентов групп сравнения

| Оценка терапии | ХФ | | p |
|-----------------------------|--------------------------|-------------|------|
| | количество больных | МУП | |
| | 3-й визит (7-9-й день) | | |
| Клиническая эффективность | 40 (80,0) | 97 (97,0) | 0,01 |
| Клиническая неэффективность | 10 (20,0) | 3 (3,0) | |
| | 5-й визит (15-17-й день) | | |
| Клиническая эффективность | 48 (96,0) | 100 (100,0) | 0,1 |
| Клиническая неэффективность | 2 (4,0) | 0 (0) | |

те (3-5-й день) была отмечена неэффективность проводившегося лечения, что послужило причиной прекращения их участия в исследовании и смены назначенного им препарата на мупироцин.

В ходе исследования в обеих группах не было

зарегистрировано каких-либо тяжелых нежелательных явлений, требующих отмены препарата.

У всех пациентов до начала антибактериальной терапии был взят клинический материал для выполнения бактериологического исследования.

Таблица 4. Возбудители ИКМТ у пациентов групп сравнения

| Микроорганизм | ХФ | | МУП | | Всего | |
|---------------------------------|----------|------|----------|------|----------|------|
| | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 34 | 55,7 | 76 | 63,3 | 110 | 60,8 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 25 | 41 | 39 | 32,5 | 64 | 35,4 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 1 | 1,6 | 2 | 1,7 | 3 | 1,7 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 | 1,6 | 1 | 0,8 | 2 | 1,1 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 0 | 0 | 1 | 0,8 | 1 | 0,6 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 0 | 0 | 1 | 0,8 | 1 | 0,6 |
| Итого | 61 | 100 | 120 | 100 | 181 | 100 |

Таблица 5. Чувствительность выделенных штаммов *S. aureus* (*n*=110) и *S. pyogenes* (*n*=64) к антибактериальным препаратам

| Препарат | Ч, % | УР, % | Р, % | МПК ₅₀ /МПК ₉₀ , мкг/мл | Диапазон МПК, мкг/мл |
|--------------------|------|-------|------|--|-------------------------|
| <i>S. aureus</i> | | | | | |
| Хлорамфеникол | 66,9 | 0 | 33,1 | 8/64 | 2–128 |
| Мупицин | 100 | 0 | 0 | 0,25/0,25 | 0,125–0,25 |
| <i>S. pyogenes</i> | | | | | |
| Хлорамфеникол | 81 | 0 | 19 | 2/16 | 1–16 |
| Мупицин | 100 | 0 | 0 | 0,125/0,125 | 0,06–0,5 |

Примечание: Ч – чувствителен, УР – умеренно резистентен, Р – резистентен

Этиологически значимых возбудителей инфекции удалось выделить у 136 (90,7%) пациентов. Всего был получен 181 этиологически значимый штамм микроорганизмов: 61 – у 43 (86%) пациентов, входивших в группу хлорамфеникола, и 120 – у 93 (93%) пациентов, входивших в группу мупицина. Список выделенных микроорганизмов представлен в табл. 4. Необходимо отметить, что инфекция была вызвана одним микроорганизмом в 58,1% случаев в группе хлорамфеникола и в 55% случаев в группе мупицина. Ассоциированная микрофлора, преимущественно *S. aureus* и *S. pyogenes*, выявлялась в 41,9% и 45% случаев соответственно.

Определение чувствительности возбудителей ИКМТ проводилось только для выделенных штаммов *S. aureus* и *S. pyogenes*, поскольку остальные микроорганизмы были получены в крайне малом количестве, и их тестирование представлялось неинформативным. Результаты тестирования представлены в табл. 5. Как видно из приведенных данных, все выделенные штаммы *S. aureus* и *S. pyogenes* были чувствительны к мупицину, тогда как для хлорамфеникола данный показатель составлял 66,9 и 81% соответственно. Бактериологическое исследование клинического материала от пациентов, у которых была отмечена неэффективность тера-

пии хлорамфениколом, показало, что возбудителем инфекции в обоих случаях являлся *S. aureus*, у одного из пациентов резистентный к хлорамфениколу (МПК=64 мкг/мл).

Обсуждение результатов исследования

Инфекции кожи и мягких тканей распространены крайне широко, причем основная их часть в амбулаторных условиях представлена процессами легкой и средней степени тяжести [1–3, 9]. Лечение ИКМТ может быть ограничено местным применением антисептиков только при поверхностных нераспространенных процессах. Во всех прочих случаях требуется проведение антибактериальной терапии, что позволяет предупредить развитие осложнений, способствует более раннему исчезновению клинических симптомов заболевания и восстановлению качества жизни пациентов, а также предотвращает распространение патогенных микроорганизмов в популяции и инфицирование новых пациентов. Поскольку выделение этиологического агента и определение его чувствительности к антибиотикам не всегда является доступным и рентабельным, на практике терапия данной группы инфекций в абсолютном большинстве случаев проводится эмпирически. При выборе средств

эмпирической терапии определяющими факторами являются предполагаемый возбудитель и его чувствительность к антибактериальным препаратам, а также степень тяжести инфекции [9].

Согласно данным литературы ограниченные ИКМТ легкой и средней степени тяжести в большинстве случаев могут лечиться с использованием исключительно местных антибактериальных средств, тогда как при тяжелых, распространенных и осложненных процессах проведение системной антибактериальной терапии является необходимым [9]. Несмотря на наличие как отечественных [10–12], так и международных рекомендаций [9, 17, 18, 33], выбор оптимального средства эмпирической антибактериальной терапии во многих случаях затруднен для практических врачей в связи с отсутствием локальных данных о чувствительности потенциальных возбудителей ИКМТ, а также неоднородностью ряда препаратов по экономическим причинам.

В ходе предпринятого нами исследования проводилось сравнение двух антибактериальных препаратов для местного применения, один из которых (хлорамфеникол) до сих пор широко применяется в нашей стране в терапии ИКМТ, а другой входит в рекомендации по лечению вышеуказанных инфекций и может рассматриваться как эталонный препарат (мупиоцин).

Выполненное исследование показало, что основными возбудителями ИКМТ в амбулаторной практике остаются *S. aureus* и *S. pyogenes*, причем *S. aureus* является преобладающим, что согласуется с данными литературных источников [34, 35, 36]. Определение активности исследованных антибиотиков в отношении выделенных микроорганизмов выявило достаточно высокий уровень их устойчивости к хлорамфениколу, в то время как к мупиоцину были чувствительны все протестированные штаммы.

Причиной относительно высокой резистентности возбудителей ИКМТ к хлорамфениколу, по нашему мнению, является широкое и не всегда оправданное использование местных форм препарата в течение предшествующих лет. Подобная ситуация отмечается также в отношении других антибиотиков, имеющих лекарственные формы для местного применения (тетрацилин, эритромицин, гентамицин) [3, 4, 15, 20].

Сравнительное исследование клинической эффективности препаратов показало, что хлорамфеникол статистически значимо уступает мупи-

роцину (80% по сравнению с 97% на 7–9-е сутки терапии, $p=0,01$). Кроме того, применение мупиоцина сопровождалось сокращением средних сроков выздоровления с 7 суток до 4,4 ($p<0,0001$). Основной причиной столь значимых различий в эффективности препаратов, по нашему мнению, являются выраженные различия в чувствительности к ним основных возбудителей ИКМТ. Тот факт, что, несмотря на невысокую активность препарата, у большинства пациентов, получавших терапию хлорамфениколом (96%), наступило клиническое выздоровление к 15–17 суткам, может быть обусловлено относительно легким течением инфекций и их потенциальной склонностью к саморазрешению.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что выбор антибактериального препарата оказывает значимое влияние на сроки выздоровления пациентов с ИКМТ легкой и средней степени тяжести и в меньшей степени определяет исход терапии.

Высокая клиническая эффективность, продемонстрированная в настоящем исследовании, высокая *in vitro* активность в отношении основных возбудителей ИКМТ и хороший профиль безопасности позволяют рекомендовать мупиоцин для эмпирической монотерапии ИКМТ легкой и средней степени тяжести. В то же время, исходя из полученных нами результатов, хлорамфеникол не может быть рекомендован для использования по данному показанию.

Выводы

1. Местная терапия 2% мазью мупиоцина обладает значимо более высокой клинической эффективностью по сравнению с местной терапией 0,75% мазью хлорамфеникола при ИКМТ у взрослых амбулаторных пациентов (97% по сравнению с 80% на 7–9-е сутки терапии, $p=0,01$) и позволяет значимо сократить сроки выздоровления ($4,4\pm 1,8$ по сравнению с $7\pm 2,2$ сутками, $p<0,0001$).
2. В силу высокой клинической эффективности и активности в отношении основных возбудителей мупиоцин в виде 2% мази может быть рекомендован для эмпирической монотерапии ИКМТ у взрослых пациентов в амбулаторных условиях.
3. Необходимо ограничить применение в терапии ИКМТ хлорамфеникола, активность которого в отношении основных возбудителей этих инфекций значительно снизилась.

Литература

1. 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.
2. Новиков А.И., Логинова Э.А. Болезни кожи инфекционного и паразитарного происхождения. Руководство для врачей. Москва: Медицинская книга; 2001.
3. Jones M.E., Karlowsky J.A., Draghi D.C., Thornsberry C., Sahm 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.
4. Korting H.C., Neubert U., Abeck D. Current antimicrobial susceptibility of cutaneous bacteria to first line antibiotics. *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10(2):165-8.
5. Новосёлов В.С., Плиева Л.Р. Пиодермии. *РМЖ* 2004; 12(5):327-35.
6. Каламкарян А.А., Архангельская Е.И., Глухенький Б.Т., Масюкова С.А. Гнойничковые заболевания кожи. В: Скрипкин Ю.К., Мордовцева В.Н., редакторы. Кожные и венерические болезни. 2 изд. Москва: Медицина; 1999. Том 1. с. 213-57.
7. Иванова О.Л. Кожные и венерические болезни. Москва: Медицина; 1997. с. 197-200.
8. Шляпников С.А., Федорова В.В. Использование макролидов при хирургических инфекциях кожи и мягких тканей. *РМЖ* 2004; 12(4):204-8.
9. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F., Everett E.D., Dellinger P., Goldstein E.J.C., et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1373-406.
10. Кубанова А.А., ред. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных, лекарственные средства. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2003.
11. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным абсцессом кожи, фурункулом и карбункулом: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11.02.05 № 126.
12. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным рожей: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11.02.05 № 127.
13. 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.
14. Страчунский Л.С., Дехнич А.В., Белькова Ю.А., группа исследователей проекта СтЭнт. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения, в отношении *Staphylococcus aureus*: результаты российского многоцентрового исследования. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер* 2002; 4(2):157-63.
15. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В., Агапова Е.Д., Розанова С.М., Гугуцидзе Е.Н., и соавт. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes* в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС-I. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2002; 4(2):154-67.
16. Antimicrobial Therapy Guide. Meyers B.R., Anzueto A., File Th.M. Jr., editors. 17th ed. Newtown: Antimicrobial Prescribing, Inc; 2005.
17. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Gilbert D.N., Moellering R.C. Jr., Eliopoulos G.M., Sande M.A., editors. 35rd ed. New York: Antimicrobial Therapy, Inc; 2005.
18. Богданович Т.М., Страчунский Л.С. Мупироцин: Уникальный антибиотик для местного применения. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер* 1999; 1(1):57-65.
19. Jones P.G., Sura T., Harris M., Strother A. Mupirocin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(4):300-1.
20. Nishijima S., Kurokawa I. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from skin infections. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19(3):241-3.
21. 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(4):489-95.
22. Afset J.E., Maeland J.A. Susceptibility of skin and soft-tissue isolates of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* to topical antibiotics: indications of clonal spread of fusidic acid-resistant *Staphylococcus aureus*. *Scand J Infect Dis* 2003; 35(2): 84-9.
23. Sutherland R., Boon R.J., Griffin K.E., Masters P.J., Slocombe B., White A.R. Antibacterial activity of mupirocin (pseudomonic acid), a new antibiotic for topical use. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27(4): 495-8.
24. Bass J.W., Chan D.S., Creamer K.M., Thompson M.W., Malone F.J., Becker T.M., et al. Comparison of oral cephalixin, topical mupirocin and topical bacitracin for treatment of impetigo. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(7):708-10.
25. Dagan R., Bar-David Y. Double-blind study comparing erythromycin and mupirocin for treatment of impetigo in children. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36(2):287-90.
26. Britton J.W., Fajardo J.E., Krafte-Jacobs B. Comparison of mupirocin and erythromycin in the treatment of impetigo. *J Pediatr* 1990; 117(5):827-9.
27. 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 cephalixin in the treatment of secondarily infected wounds. *J Fam Pract* 1998; 47(6):429-33.
28. Rice T.D., Duggan A.K., DeAngelis C. Cost effectiveness of erythromycin versus mupirocin for the treatment of impetigo in children. *Pediatrics* 1992; 89(2):210-4.
29. Rist T., Parish L.C., Capin L.R., Sulica V., Bush-

- nell 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(1):14-20.
30. Isenberg H.D. Collection, transport, and manipulation of clinical specimens and initial laboratory concerns. In: Isenberg H.D., editor. *Essential Procedures for Clinical Microbiology*. Washington: ASM Press; 1998. p. 1-36.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS, 2005. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
32. Recommendation du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. 2005, Paris.
33. WHO Model Prescribing Information - Drugs used in bacterial infections. World Health Organization, 2001. Available from: http://www.who.int/medicines/library/bacterial_model_pres/bacterial_content.shtml.
34. Elston D.M. Epidemiology and prevention of skin and soft tissue infections. *Cutis* 2004; 73(Suppl 5):3-7.
35. 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.
36. Murakawa G.J. Common pathogens and differential diagnosis of skin and soft tissue infections. *Cutis* 2004; 73(Suppl 5):7-10.