

Современный взгляд на этиопатогенез, клинические проявления и лечение пиодермий у детей

О.Б. Тамразова^{1,2}, ORCID: 0000-0003-3261-6718, e-mail: anait_tamrazova@mail.ru

Е.А. Шмелева¹, ORCID: 0000-0002-3004-6646, e-mail: evgeniya.shmeleva1994@yandex.ru

А.К. Миронова², ORCID: 0000-0002-7864-5090, e-mail: lyona_85@mail.ru

Н.Ф. Дубовец², ORCID: 0000-0003-3278-4797, e-mail: skorpionka_n@mail.ru

¹ Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Резюме

Гнойничковое заболевание кожи, вызываемое гноеродными бактериями, – золотистым стафилококком и пиогенным стрептококком – пиодермия, относится к группе заболеваний междисциплинарного характера, т. к. встречается в практике врачей-терапевтов, инфекционистов, педиатров, хирургов и др. Пиодермии являются одним из наиболее распространенных дерматозов в России и за рубежом и составляют от 17 до 43% в общей структуре кожной патологии. Изменение реактивности макроорганизма, патогенность микроорганизмов и неблагоприятное влияние внешней среды определяют патогенетические механизмы развития пиодермий. В данной статье подробно рассмотрен каждый из перечисленных факторов развития инфекционного процесса на коже, клинические формы и осложнения. Наиболее часто в практике врача-педиатра встречаются пиодермии, вызванные *S. aureus*. На сегодняшний день клиническая картина стафилодермий у детей очень разнообразна и включает в себя как локализованные и распространенные формы, а также может характеризоваться генерализованным течением, угрожающим жизни пациента. Наиболее опасными формами пиодермий в педиатрической практике являются экфолиативный дерматит Риттера и стафилококковый синдром обожженной кожи. В данной статье описаны общие принципы диагностики и лечения пиодермий. Акцент сделан на описании антибактериальной терапии в условиях непрерывного роста антибиотикорезистентности. Учитывая высокую распространенность заболевания среди детского населения, подробно рассмотрены возрастные особенности и варианты течения гнойничковых заболеваний у данной группы пациентов.

Ключевые слова: пиодермии, *S. aureus*, MRSA, дети, фузидовая кислота

Для цитирования: Тамразова О.Б., Шмелева Е.А., Миронова А.К., Дубовец Н.Ф. Современный взгляд на этиопатогенез, клинические проявления и лечение пиодермий у детей. *Медицинский совет*. 2020;(1):118-129. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-118-129.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Current views on etiopathogenesis, clinical manifestations and treatment of pyodermas in children

Ol'ga B. Tamrazova^{1,2}, ORCID: 0000-0003-3261-6718, e-mail: anait_tamrazova@mail.ru

Evgeniya A. Shmeleva¹, ORCID: 0000-0002-3004-6646, e-mail: evgeniya.shmeleva1994@yandex.ru

Alena K. Mironova², ORCID: 0000-0002-7864-5090, e-mail: lyona_85@mail.ru

Nataliya F. Dubovets², ORCID: 0000-0003-3278-4797, e-mail: skorpionka_n@mail.ru

¹ People's Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

² Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyeva; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

Abstract

Pyoderma – a pustular skin disease caused by pyogenic bacteria, – golden staphylococcus and pyogenic streptococcus [1], belongs to the group of diseases of interdisciplinary character, because it is found in the practice of therapists, infectious disease specialists, pediatricians, surgeons, and others. [2]. Pyodermas are one of the most widespread dermatoses in Russia and abroad, accounting for 17 to 43% of the total structure of skin pathology [3]. Changes in macroorganism reactivity, pathogenicity of microorganisms and unfavorable influence of environment determine pathogenetic mechanisms of pyodermas development. In this article, each of the listed factors for the development of the skin infection process, clinical forms and complications are considered in detail. Pyodermas caused by *S. aureus* are the most frequently encountered in the practice of a pediatrician. To date, the clinical picture of staphylococcal pyoderma in children is very diverse and includes both localized and widespread forms, and may be characterized by a generalized flow threatening the life of the patient. The most dangerous forms of pyodermas in pediatric practice are Ritter's exfoliating dermatitis and Staphylococcal scalded skin syndrome. This article describes the general principles of diagnosis and treatment of pyodermas. Emphasis is placed on the description of antibacterial therapy under conditions of continuous growth of antibiotic resistance. Taking into account the high prevalence of the disease among children, the age features and variants of the course of pustular diseases in this group of patients are analyzed in detail.

Keywords: pyodermas, *S. aureus*, MRSA, children, fusidic acid

For citation: Tamrazova O.B., Shmeleva E.A., Mironova A.K., Dubovets N.F. Modern view on etiopathogenesis, clinical manifestations and treatment of pyodermas in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(1):118-129. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-118-129.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Пиодермия (*греч.* *pyon* – гной, *derma* – кожа) – это гнойничковое заболевание кожи, вызываемое гноеродными бактериями. Чаще всего возбудителями выступают стафилококки и стрептококки, однако при выраженном снижении защитных свойств кожи, ввиду самых разных сопутствующих состояний, причиной развития пиодермии может стать и условно-патогенная флора. В настоящее время наиболее частым возбудителем пиодермий является *S. aureus* [1].

Пиодермии характеризуются многообразием клинических форм, в основе которых лежит гнойное воспаление кожи, ее придатков и подкожной жировой клетчатки. В некоторых случаях инфекционный процесс носит распространенный характер, угрожающий септициемией, развитием гломерулонефрита и полиорганной недостаточности (например, синдромы стафилококкового и стрептококкового токсического шока) [1].

Пиодермии относятся к группе заболеваний междисциплинарного характера, т. к. встречаются в практике врачей-терапевтов, инфекционистов, педиатров, хирургов и др. В РФ количество госпитализаций с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей в отделения гнойной хирургии достигает до 700 тыс. в год [2].

Значительная распространенность, высокий уровень заболеваемости, рост антибиотикорезистентности, склонность к торпидному, рецидивирующему течению, потеря трудоспособности, увеличение сроков и стоимости лечения, несовершенство применяемых методов лечения позволяют отнести пиодермию к важным медико-социальным проблемам современной дерматологии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пиодермии являются одними из наиболее распространенных дерматозов в России и за рубежом и составляют от 17 до 43% в общей структуре кожной патологии [3]. Самая высокая частота встречаемости отмечается в бедных странах с жарким климатом, реже – среди бедных слоев населения развитых стран и в организованных детских коллективах. Такая закономерность связана с плохой гигиеной, скученностью, недостаточным эпидемиологическим надзором и отсутствием адекватной антибактериальной терапии [4, 5].

Наиболее часто пиодермиями страдают дети [6]. Заболеваемость пиодермиями среди детей составляет 25–60% от общего числа всех дерматозов. Пик приходится на период от 2 до 5 лет. На 2015 г. распространенность пиодермий в мире для детского возраста составляла 12,3% (162 млн детей). В РФ наиболее часто пиодермии регистрируются в конце лета и начале осени.

В связи с появлением в 1990-х гг. CA-MRSA-штаммов (*Community-acquired Methicillin-resistant staphylococcus aureus*) количество стафилодермий среди молодого здорового населения развитых стран стало расти, пик заболеваемости приходится на 2005–2010 гг. Усиление эпид-

надзора привело к снижению частоты встречаемости в последующие годы. На данный момент нет достоверных статистических данных о заболеваемости стафилодермиями в неиндустриальных странах, однако бактериемия, ассоциированная с MRSA, наблюдается значительно реже, чем в развитых странах. Данные особенности течения пиодермий могут быть объяснены низким уровнем медицинской помощи в развивающихся странах и, соответственно, медленным распространением MRSA-штаммов, а также неполной базой данных заболеваемости населения [6].

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Взаимодействие патогенных микроорганизмов и макроорганизма далеко не всегда приводит к возникновению инфекционного процесса. Совокупность таких факторов, как воздействие окружающей среды, состояние макроорганизма и вирулентность микроорганизмов, будут определять развитие пиодермии.

1. Окружающая среда

К факторам внешней среды, предрасполагающим к инфекционному процессу, относят:

- нарушение санитарно-гигиенических норм. В исследованиях было отмечено, что регулярное мытье рук мылом тех лиц, которые ухаживают за детьми, значительно уменьшило вероятность заражения детей такими инфекционными заболеваниями, как пневмония, диарея и пиодермия (частота развития импетиго снизилась на 34%) [7];
- температуру воздуха и влажность:
 - при высокой температуре и влажности происходит мацерация кожи, расширение устьев потовых желез и сосудов кожи, что приводит к гематогенной диссеминации инфекции,
 - при низких температурах, наоборот, наблюдается спазм сосудов, в результате чего снижается скорость обмена веществ в коже, отмечается сухость рогового слоя и образование микротрещин;
- нарушение целостности кожного покрова:
 - травмы и микротравмы (уколы, ссадины, укусы, порезы и т.д.),
 - зудящие дерматозы (атопический дерматит (АД), чесотка и т.д.).

2. Микроорганизмы

Кожа человека населена огромным количеством микроорганизмов, которые составляют ее микробиоту. В среднем с кожи здорового человека и ее придатков может быть выделено более 2300 бактериальных, 400 вирусных, около 400 грибных и примерно 70 архейных геномов [8]. Большую часть бактерий составляют аэробные дифтероиды (*Corynebacterium spp.*), анаэробные дифтероиды (*Propionibacterium spp.*) и коагулазоотрицательные стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*). Состав микробиома кожи завит от ряда таких факторов, как возраст, пол, раса, климат, профессия, гигиена, наличие хронических соматических заболеваний [9].

Все микроорганизмы, населяющие поверхность кожи, принято условно делить на несколько групп: комменсалы, условно-патогенная и патогенная флора. Большинство микроорганизмов относится к комменсалам (сапрофитам) и нередко описывается в рамках «здорового микробиома кожи». Взаимодействие таких микроорганизмов с хозяином (человеком) описывается как симбиоз, или мутуализм. К данной группе относятся *S. epidermidis*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.* и т.д. Условно-патогенные микроорганизмы (*Pseudomonas*, *Proteus*, *Candida albicans* и т.д.) вступают с организмом человека в одних случаях в отношения комменсализма, в других – в конкурентные отношения, нередко приводя к развитию заболевания. Патогенные микроорганизмы синтезируют факторы вирулентности, вызывая тем самым развитие инфекционного процесса. Нормальная микрофлора кожи (сапрофитные и условно-патогенные бактерии) препятствуют колонизации и размножению патогенных микроорганизмов путем активации местного иммунитета кожи и синтеза противомикробных пептидов.

Ведущую роль в развитии пиодермии играет проникновение в кожные покровы патогенной флоры: пиогенного стрептококка и золотистого стафилококка.

Стрептококки

Важное место в микробиоме кожи отводится бактериям рода *Streptococcus*. В зависимости от антигенной структуры клеточной стенки принято выделять 20 групп от А до W по Лендсфилду [10]. Различные виды стрептококков могут быть как комменсалами, условно-патогенными, так и патогенными микроорганизмами для человека.

К наиболее вирулентным относятся стрептококки группы А (*Strep. pyogenes*), патогенные свойства которых реализуются за счет присутствия М-белка, обладающего антифагоцитарной активностью. Другие группы стрептококков, выделенные с кожи, являются комменсалами или условно-патогенными видами, которые колонизируют кожу при вторичном инфицировании. Помимо М-белка, пиогенные стрептококки синтезируют экзотоксины (лейкоцидин, стрептолизины, некротоксины, летальный и эритрогенные токсины) и ферменты (стрептогиалуронидаза, фибринолизин, протеиназа), что объясняет экссудативно-серозный характер воспаления при стрептодермиях. На видимо здоровой коже пациента стрептококки группы А могут высеваться примерно за 10 дней до развития клинической картины, а на слизистой оболочке ротовой полости через 2–3 недели от первых высыпаний на коже [1]. Существуют штаммы стрептококков группы А, которые поражают кожу, но не вызывают развития инфекционного процесса в ротоглотке, и наоборот. После перенесенной стрептококковой пиодермии примерно в 5% случаев наблюдается развитие таких осложнений, как острый постстрептококковый гломерулонефрит, ревматическая лихорадка, узловатая эритема. В отличие от стафилококков, стрептококки высокочувствительны к антибиотикам группы пенициллинов [11, 12].

Стафилококки

Так же как и род стрептококков, бактерии рода *Staphylococcus* могут по-разному взаимодействовать с человеком. К комменсальным бактериям кожного покрова,

которые являются основой «здорового микробиома», относят коагулазоотрицательные стафилококки. Наиболее распространены на коже штаммы *S. epidermidis*, в меньшем количестве – другие сапрофиты: *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. warneri* и др. Антагонистом патогенного стафилококка является *S. epidermidis*, который продуцирует ряд антимикробных пептидов (растворимые в феноле модулины (PSMs) и бактериоцины), которые могут непосредственно предотвращать колонизацию кожных патогенов, включая стрептококки группы А и *S. aureus*, а также усиливать иммунную реакцию организма через Toll-like-рецепторы (TLR), сохраняя свою собственную колонизацию [13].

Наиболее значимым представителем патогенной микрофлоры является *S. aureus* – коагулазоположительный стафилококк, распространение которого ассоциировано с развитием плевропюльмональных инфекций, инфекционным эндокардитом, остеоартикулярными инфекциями, а также инфекциями кожи и мягких тканей.

Примерно 30% населения Земли являются постоянными бессимптомными носителями *S. aureus*, который можно выделить со слизистой оболочки носовой полости. По мнению некоторых исследователей, данный возбудитель относится к разряду условно-патогенных микроорганизмов, агрессивные свойства которого проявляются при определенных условиях [14]. Колонизация *S. aureus* происходит за счет белков-адгезинов (железерегулируемого поверхностного детерминанта А (IsdA) и фактора агглютинации В (ClfB)), которые располагаются на поверхности клеточной стенки бактерии. Данные белки-адгезины связываются с лорикрином и цитокератином-10 – структурными эпидермальными белками, которые в большом количестве синтезируются кератиноцитами слизистой оболочки носовой полости [15]. Факторами риска, предрасполагающими к бактерионосительству *S. aureus*, являются: мужской пол, частый прием антибиотиков, госпитализации в стационарные отделения, профессиональная деятельность (медицинские работники, фермеры, ветеринары), наличие хронических заболеваний [14]. В исследованиях было отмечено, что бактерионосительство золотистого стафилококка в передних носовых ходах значительно чаще отмечается у пациентов с пиодермиями и составляет около 62% [16].

Также *S. aureus* у видимо здоровых людей высевается с гладкой кожи области промежности в 20% случаев, в 5–10% обнаруживается в подмышечных впадинах и межпальцевых промежутках [17]. При наличии атопического дерматита (АД) на коже у пациентов с данным дерматозом золотистый стафилококк выявляется в 90% случаев [18–20].

Установлено, что слизистая оболочка носовой полости является первичным местом колонизации, откуда позже может произойти расселение микроорганизма на другие анатомические области. Механизмы колонизации в случаях с АД до конца не изучены. Важную роль исследователи отводят снижению рН кожи, высокому уровню провоспалительных цитокинов, негативно влияющих на синтез антимикробных пептидов, повышенному уровню фибронектина в роговом слое, являющимся лигандом для фибронектин-связывающего белка *S. aureus*. Наличие

S. aureus при АД также препятствует восстановлению кожного барьера путем секреции факторов вирулентности (цитолизина, Panton-Valentine лейкоцидин (PVL) и др.) и образования биопленки, которая представляет собой микробное сообщество, заключенное во внеклеточное полимерное вещество. Биопленка повышает устойчивость микроорганизмов к факторам защиты макроорганизма и к антимикробным препаратам, тем самым замедляя заживление кожных ран.

Таким образом, при АД формируется порочный круг: ксероз и воспалительные проявления способствуют колонизации золотистого стафилококка, а сдвиг микробиоты приводит к обострению АД и коррелирует с тяжестью дерматоза. В ремиссии соотношение микроорганизмов кожи восстанавливается [21].

Приобретение патогенных свойств ранее неагрессивного *S. aureus*, скорее всего, определяется состоянием макроорганизма, т. к. способность синтезировать факторы вирулентности (коагулазу, лейкоцидин, суперантигены и т.д.) одинакова у *S. aureus*, выделенной из очага поражения и из очага бактерионосительства [1].

Отличительной особенностью *S. aureus*, которая почти не встречается у других патогенов, является его способность синтезировать суперантигены. В отличие от обычных антигенов, которые подвергаются процессингу внутри антигенпредставляющих клеток (АПК), суперантигены напрямую связываются с главным комплексом гистосовместимости (МНС, major histocompatibility complex) II класса АПК и варибельным участком b-цепи Т-клеточных рецепторов, стимулируя неспецифическую поликлональную активацию Т-лимфоцитов и синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) [22]. Различные виды стафилококков способны продуцировать разные суперантигены, что будет обуславливать и различную клиническую картину стафилодермии. Так, способность вырабатывать эксфолиатин А ассоциирована с развитием буллезного импетиго, а синтез эксфолиатина В является причиной развития у детей младшего возраста синдрома стафилококковой обожженной кожи (SSSS), а у новорожденных – эксфолиативного дерматита Риттера и эпидемической пузырчатки. Эксфолиатины гидрализуют десмоглеин-1, приводя к расслоению эпидермиса с образованием вялых пузырей [23].

Способность *S. aureus* приобретать резистентность к антибиотикам и антисептикам стало одной из глобальных проблем ВОЗ. В 1961 г. впервые был описан резистентный к метициллину штамм MRSA (*Meticillin-resistant staphylococcus aureus*), ассоциированный с внутрибольничными инфекциями [24]. На генетическом уровне метициллин-резистентность стафилококка связана с наличием т.н. тес-комплекса в составе стафилококковой хромосомной кассеты (*Staphylococcal Chromosomal Cassette* – SCC). На сегодняшний день выделяют 3 группы MRSA [25].

1-я группа: *Hospital-associated MRSA* (HA-MRSA), является нозокомиальным штаммом, поражающим иммуносупрессивных пациентов, длительно пребывающих в больнице. Данный штамм обладает мультирезистентностью ко многим антибиотикам, помимо пенициллинов. Антибио-

тиком выбора при выявлении возбудителей из данной группы является ванкомицин, однако зарегистрированы устойчивые и к нему штаммы *S. aureus* (VRSA). Антибиотики 2-й линии: линезолид, рифампин, сульфаметоксазол или триметоприм.

2-я группа: CA-MRSA-штаммы (community-acquired MRSA), ассоциированные с коллективами, которые впервые были зарегистрированы в 1990-х гг. Появление данных штаммов связывают с частым назначением фторхинолонов при бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей, а также с массовым вакцинированием против *Strept. pneumoniae*. CA-MRSA в сравнении с HA-MRSA обладает более узким диапазоном антибиотикорезистентности (нечувствительны только к β -лактамам и эритромицину) и более высокой вирулентностью, поэтому CA-MRSA поражает здоровых молодых людей с развитием инфекции кожи и мягких тканей (в 90% случаев).

3-я группа: LA-MRSA (Livestock-associated MRSA) впервые был выделен в 1972 г. от коровы, а в 2005 г. в Голландии были зарегистрированы вспышки инфекций среди свиноводов. Данная группа резистентна к пенициллинам, макролидам и линкозамидам [26].

В исследованиях было отмечено, что стафилококки, сохранившие чувствительность к пенициллинам, MSSA (Methicillin-sensitive *S. aureus*) и MRSA являются антагонистами и конкурируют за колонизацию на слизистой оболочке носа [25, 27]. Основным общепризнанным фактором риска формирования MRSA-инфекции является бактерионосительство *S. aureus*.

3. Состояние макроорганизма

Морфофункциональные особенности кожи человека составляют систему барьеров, предназначенную для защиты организма от факторов внешней среды и проникновения чужеродных агентов [18–20]. Естественные механизмы, защищающие кожные покровы от проникновения патогенов, обладают следующими характеристиками:

- Непроницаемость неповрежденного рогового слоя для микроорганизмов за счет плотного прилегания роговых пластинок друг к другу.
- Отшелушивание клеток рогового слоя, с которыми удаляется большое количество микроорганизмов.
- Отрицательный заряд кератиноцитов, который обеспечивает отторжение отрицательно заряженных бактерий.
- Кислая среда (pH \approx 5,5) на поверхности кожи, образованная смесью кожного сала и пота, препятствует колонизации и размножению патогенных микробов.
- Синтез кератиноцитами таких антимикробных пептидов, как кателицидин, α - и β -дефензин, лактоферрин, субстанции P, перфорин, RANTES, лизоцим, дермицидин, РНК-аза-7, CXCL9, хромогранин В и др.
- Нормальная микрофлора кожи оказывает антибиотические и антагонистические свойства на патогенную микрофлору.
- Имунные защитные механизмы кожи осуществляются с помощью клеток Лангерганса и Гринштейна в эпидермисе; базофилами, тканевыми макрофагами, Т-лимфоцитами – в дерме.

К снижению сопротивляемости макроорганизма могут привести следующие факторы:

- хронические заболевания внутренних органов: эндокринопатии (метаболический синдром, сахарный диабет, синдром Иценко – Кушинга), гиповитаминозы, заболевания ЖКТ, периферическая сосудистая недостаточность и т.д. [28];
- длительные хронические интоксикации (курение, алкоголизм, наркомания, профессиональные вредности, дисбактериоз и др.);
- хронические инфекционные заболевания: тонзиллит, кариес, инфекции урогенитального тракта;
- врожденный или приобретенный иммунодефицит (первичный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания и др.);
- длительный нерациональный прием антибактериальных средств (приводит к нарушению биоценоза кожи) и кортикостероидных и иммуносупрессивных препаратов (приводит к снижению иммунологических защитных механизмов в коже);
- возрастные особенности пациентов: детский и пожилой возраст [12, 29].

Наиболее уязвимым для развития гнойничковых заболеваний кожи является ранний детский возраст. При рождении кожа младенца лишена микробного разнообразия, поэтому биоценоз кожных покровов, особенно в грудном возрасте, будет напрямую зависеть от здоровья кожи взрослых, ухаживающих за ребенком. Например, если у матери (или других близких родственников) имеются даже незначительные проявления пиодермии (остеофолликулиты, импетиго), при тесном телесном контакте с малышом вероятность заражения ребенка оценивается как крайне высокая. Помимо этого, у новорожденных детей имеются дополнительные «ворота» для инфекции: пупочная ранка и состояние после циркумцизии, за которыми требуется тщательный уход. Далее, в процессе взросления детей доминирующими факторами, предрасполагающими к развитию инфекционного процесса, становятся несоблюдение санитарно-гигиенических норм в детских коллективах и высокий уровень травматизации, связанный с повышенной активностью ребенка.

Таким образом, в развитии пиодермий большую роль играют изменение реактивности макроорганизма, патогенность микроорганизмов и неблагоприятное влияние внешней среды. Понимание этиопатогенеза пиодермии должно стать определяющим для врача в выборе тактики лечения, одной из целей которого является предупреждение развития рецидивов. Так, например, в развитии острой пиодермии наибольшее значение имеет вирулентность кокковой флоры и раздражающие факторы внешней среды. Как правило, такие пиодермии контагиозны, особенно для детей.

У пациентов с хроническими рецидивирующими пиодермиями важное значение имеет ослабление защитных свойств организма, а также смешанная флора (условно-патогенные микроорганизмы и MRSA). Вероятность заражения другого человека здесь значительно ниже, однако лечение требует, помимо антибиотикотерапии, коррекции фонового заболевания. В случаях вторичного инфицирования измененной кожи к основному патогенетиче-

скому фактору относится нарушение целостности кожного барьера, что является входными воротами для инфекции. Причинами могут быть зудящие дерматозы (АД, экзема), паразитарные заболевания кожи (чесотка, педикулез), а также условия, при которых подавляются местные иммунные защитные механизмы (например, длительное использование топических глюкокортикостероидов или ингибиторов кальциневрина) (табл.) [30].

- **Таблица.** Особенности течения различных форм пиодермий
- **Table.** Features of the flow of different forms of pyodermas

Острые распространенные пиодермии	Патогенность возбудителя Внешние факторы	Высококонтагиозны
Хронические глубокие пиодермии	MRSA-штаммы, смешанная «госпитальная флора» Соматические заболевания, иммунодефицит	Не контагиозны
Вторичные пиодермии	Нарушение целостности кожи Снижение защитных сил	Не контагиозны

КЛАССИФИКАЦИЯ ПИОДЕРМИЙ

На данный момент нет единой признанной классификации пиодермий. По этиологическому фактору выделяют стафилококковые (стафилодермии), стрептококковые (стрептодермии) и смешанные (стрептостафилодермии) пиодермии. По глубине поражения – поверхностные и глубокие пиодермии. По времени появления – первичные, возникшие на неизменной коже, и вторичные, являющиеся осложнением другого дерматоза. По длительности течения – острые и хронические пиодермии.

По клинико-морфологической картине:

- поверхностная плоская пустула (импетиго):
 - буллезное импетиго (эпидемическая пузырчатка новорожденных, эксфолиативный синдром Риттера, собственно буллезное импетиго),
 - небуллезное импетиго (заеда, простой лишай, интритригинозное импетиго, паронихий);
- фолликулярная коническая пустула (остеофолликулит, фолликулит, фурункул, карбункул);
- глубокая плоская пустула (эктима);
- воспаление потовых желез (гидраденит, везикулопустулез, псевдофурункулез Фингера);
- лифангоиты (рожа, болезнь кошачьих царапин);
- шанкриформная язва, флегмона, абсцессы, некротические фасциты и др. [12].

Наиболее часто в клинике применяют классификацию, основанную на этиологическом принципе.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЧАСТО ВСТРЕЧАЕМЫХ ПИОДЕРМИЙ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

А. Стафилодермии

Стафилодермии могут протекать по типу небуллезного и буллезного импетиго. В первом случае поражаются придатки кожи (волосные фолликулы, апокриновые и эккри-

новые потовые железы). Первичным морфологическим элементом в таких случаях является фолликулярная пустула конической формы, в центре которой – полость, заполненная гноем. Классическими проявлениями небуллезных форм стафилодермий являются: остеофолликулит, фолликулит, фурункул, карбункул. У детей раннего возраста наблюдаются потница и везикулопустулез, а также псевдофурункулез Фингера.

■ **Остеофолликулит** – поверхностная пустула устья волосяного фолликула, пронизанная волосом, диаметром 1–3 мм. Характеризуется гнойным содержимым, напряженной крышкой, эритематозным венчиком вокруг (рис. 1).

■ **Фолликулит** – гнойное воспаление фолликула волоса, как правило, развивается из остеофолликулита при распространении инфекции в нижние слои кожи (рис. 1, 2).

■ **Фурункул** – гнойно-некротическое воспаление волосяного фолликула и окружающей его подкожно-жировой клетчатки. Часто развивается остро, как глубокий фолликулит с обширным перифолликулярным инфильтратом (рис. 3).

■ **Карбункул** – скопление фурункулов, объединенных общим инфильтратом.

■ **Везикулопустулез** – гнойное воспаление мерокриновых потовых желез с образованием везикул и пустул, окруженных венчиком гиперемии.

● **Рисунок 1.** Множественные фолликулиты и остеофолликулиты спины

● **Figure 1.** Multiple folliculitis and back osteofolliculitis



● **Рисунок 2.** Множественные островоспалительные фолликулиты бедра

● **Figure 2.** Multiple acute-inflammatory femoral folliculitis



■ **Псевдофурункулез Фингера** – глубокое поражение мерокриновых потовых желез. Характерно образование синюшно-красных узелков или узлов, которые вскрываются с выделением желто-зеленого гноя.

Для буллезного импетиго характерно образование вялых пузырей с тонкой крышкой, окруженных венчиком гиперемии, заполненных серозным или серозно-гнойным содержимым. Пузыри увеличиваются в диаметре, разрываются, при этом обнажаются эрозии с гладкой, блестящей поверхностью, по краям которых остатки отслоившихся поверхностных слоев эпидермиса. Эрозии могут сливаться между собой, приобретая полигональные очертания. Типичная локализация – в местах трения, т. е. в крупных складках (подмышечных впадинах, паховых складках, на шее), в местах соприкосновения с подгузником, также возможно поражение кожи любой анатомической области. Буллезное импетиго, как правило, наблюдается в детском возрасте [1, 12]. Клинически протекает по типу собственно буллезного импетиго, эпидемической пузырчатки новорожденных, эксфолиативного дерматита

● **Рисунок 3.** Фурункул внутреннего края века

● **Figure 3.** Furuncle of the inner edge of the eyelid



● **Рисунок 4.** Распространенное буллезное импетиго стафилококкового генеза

● **Figure 4.** Common bullous impetigo of staphylococcal genesis



● **Рисунок 5.** Буллезное импетиго стафилококкового генеза

● **Figure 5.** Bullous impetigo of staphylococcal genesis



Риттера/стафилококкового синдрома обожженной кожи (SSSS) (рис. 4, 5). В последнем случае заболеванию предшествует локальное инфекционное воспаление конъюнктивы, кожи носа, пупка или периоральной области, реже пневмония, эндокардит или артрит.

■ **Эпидемическая пузырчатка новорожденных** – распространенное поражение гладкой кожи, возникающее в первую неделю жизни. Характерно образование множества вялых пузырей вокруг пупка, на ягодицах, бедрах и других участках тела (редко на ладонях и подошвах). Пузыри разрываются, оголяя гладкие, блестящие эрозии, для которых не характерно ссыхание корок на поверхности.

■ **Эксфолиативный дерматит новорожденных Риттера** – поверхностное распространенное поражение гладкой кожи новорожденных, начинающееся с отека эритемы вокруг рта или пупочной ранки, откуда процесс распространяется на крупные складки и другие участки тела (рис. 6).

■ **Стафилококковый синдром обожженной кожи (SSSS)** – состояние, клинически напоминающий эксфолиативный дерматит новорожденных Риттера. Однако SSSS поражает детей в более взрослом возрасте (рис. 7).

● **Рисунок 6.** Эксфолиативный дерматит Риттера у новорожденного ребенка

● **Figure 6.** Ritter's exfoliating dermatitis in a newborn baby.



● **Рисунок 7.** Стафилококковый синдром обожженной кожи у ребенка 8 месяцев

● **Figure 7.** Staphylococcal scalded skin syndrome in a child aged 8 months.



S. aureus самостоятельно или совместно с *Strep. pyogenes* может стать причиной вторичной пиодермии (рис. 8). Как правило, проникновение микроорганизмов происходит в результате эксфолиаций при таких состояниях, как АД, контактный дерматит, укусы насекомых, педикулез и т.д. [1]. Поверхностные вторичные пиодермии характеризуются эритематозно-сквамозными высыпаниями, усилением мокнутия, появлением серозно-гнойных корок, усилением зуда в очагах дерматоза. Очаг имеет округлые/овальные очертания и четкие границы.

● **Рисунок 8.** Атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией, осложненный вторичным буллезным импетиго (пиодермией)

● **Figure 8.** Atopic dermatitis, erythematous-squamous form with lichenization, complicated by secondary bullous impetigo (pyoderma)



Б. Стрептодермии

Стрептодермии поражают гладкую кожу, чаще всего вокруг естественных отверстий (вокруг рта и носа). Первичный морфологический элемент – фликтена – поверхностная эпидермальная пустула, наполненная серозно-гнойным содержимым, склонная к периферическому росту. Дряблая крышка быстро вскрывается, содержимое высыхает с образованием медовой, соломенно-желтой корочки.

Strep. pyogenes обладает выраженным инвазивным потенциалом: поражает эпидермис, дерму и подкожно-жировую клетчатку с развитием импетиго, эктимы или целлюлита соответственно. Воспалительный процесс на коже могут сопровождать местный обширный отек, общая интоксикация и лимфоаденопатия (например, рожистое воспаление).

К классическим проявлениям стрептодермии относят стрептококковое импетиго, щелевидное импетиго, сухую стрептодермию, вульгарную эктиму, рожистое воспаление, диффузную стрептодермию.

■ **Стрептококковое импетиго** – классическая стрептодермия со всеми характерными для нее признаками.

■ **Щелевидное импетиго** – стрептодермия углов рта. Предрасполагающими факторами являются облизывание губ и затрудненное носовое дыхание (рис. 9).

● **Рисунок 9.** Щелевидное импетиго стрептококкового генеза



■ **Простой лишай** – стрептодермия, вызванная неконтагиозными штаммами. Ксероз кожи является предрасполагающим фактором для развития инфекционного процесса в роговом слое (рис. 10).

● **Рисунок 10.** Сухая стрептодермия

● **Figure 10.** Dry streptodermia



■ **Диффузная стрептодермия** – стрептодермия, поражающая взрослых. Характерно предшествующее снижение барьерной функции кожи (травматизация, нарушение трофики), преимущественно в области голеней.

■ **Рожистое воспаление** – глубокая стрептодермия, поражающая кожу и подкожную жировую клетчатку с развитием системных воспалительных реакций.

ЛЕЧЕНИЕ

Общие принципы

Комплексный подход к терапии пиодермий включает соблюдение гигиенического режима, использование наружных средств и при необходимости системных. Как правило, лечение пиодермий проводят в амбулаторных условиях. Исключениями являются распространенные

или глубокие формы, а также состояния, при которых наблюдается системная реакция организма (лимфаденопатия, лихорадка). С целью предупреждения распространения процесса по всему телу при локальных формах пиодермии рекомендуется ограничить контакт с водой, а при распространенном процессе – запретить мытье до отхождения с элементов корочек и полной эпителизации очагов поражения [31].

На сегодняшний день препаратами базисной терапии пиодермий являются антибактериальные препараты, возможно их наружное и системное применение. Назначение антибиотиков требует исследования посева отделяемого из очага инфекции на микрофлору с определением чувствительности к препаратам. Следует помнить, что для системной и местной терапии должны быть выбраны антибиотики из различных групп. Данные меры направлены на снижение рисков развития антибиотикорезистентности.

Помимо антибиотикотерапии, к методам общего лечения относятся иммунотерапия (стафилококковый анатоксин, бактериофаги, иммуностимуляторы), витаминотерапия, физиотерапия и т.д., к наружным средствам – антисептические растворы, дегти и дегтеподобные средства, протеолитические ферменты, препараты серебра и т.д. [12].

Системная антибиотикотерапия

Системные антимикробные препараты показаны при значительной распространенности пиодермии (поражено более 3 участков тела, диаметр высыпаний более 5 см, количество элементов более 5), наличии синдрома интоксикации (чувство недомогания, лихорадка), регионарных осложнений (лимфаденит, лимфангоит), хроническом рецидивирующем процессе, локализации глубоких форм пиодермий на голове [1, 12, 31]. Как правило, лечение проводят в течение 7 дней. Если не достигнуто полное клиническое выздоровление, то возможно увеличить длительность приема антибиотика при доказанной чувствительности бактерии к данному препарату [33].

При выборе антибиотика необходимо отдать предпочтение препаратам, активным в отношении стафилококков и стрептококков и нечувствительным к действию пенициллиназ. Под данные критерии попадают амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой и цефалоспорины I поколения (цефалексин, цефадроксил) [1].

При подозрении на MRSA-инфекцию лечение стоит начать с одного из препаратов выбора: клиндамицина, триметоприм-сульфаметоксазола, тетрациклинов (доксциклин, миноциклин), линезолида. Ввиду таких побочных явлений, как гепатотоксичность, повышение внутричерепного давления, замедление образования костной ткани, разрушение зубной эмали, детям до 8 лет противопоказано применение тетрациклинов. Клиндамицин стоит назначать пациентам при наличии аллергии на б-лактамы, при неэффективности других антибиотиков, а также при доказанной чувствительности к препарату при наличии резистентности к остальным антибиотикам. Ограничение применения связано с повышенным риском развития псевдомембранозного колита [1, 33].

Местное лечение

Антисептические средства, рекомендуемые для терапии пациентов с пиодермиями: перекись водорода, повидон-йод и раствор хлоргексидина. У детей с atopическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией, нередко применяется гипохлорит натрия в низких концентрациях. Данный антисептик добавляют в ванну с целью уменьшения колонизации *S. aureus* [34].

Топические антибиотики. Показанием к проведению только местной антибиотикотерапии является наличие локализованных форм пиодермии:

- при поражении не более 3 участков тела, а размер высыпаний составляет до 5 см в диаметре [35–39];
- при отсутствии системных проявлений: лихорадки, регионарного лимфаденита, лейкоцитоза в крови.

Современными эффективными наружными антибактериальными средствами для терапии пиодермий являются Фузидиевая кислота, мупироцин, комбинация неомицина и бацитрацина, а также новый топический препарат ретапамулин, который пока не зарегистрирован в РФ [1, 40].

Фузидовая кислота наиболее часто применяется при пиодермиях стафилококкового генеза и является одним из препаратов первой линии для лечения импетиго [32].

Фузидовая кислота относится к группе фузидинов (полученных из гриба *Fusidium coccineum*) – антимикробных соединений, которые действуют как ингибиторы синтеза белка в бактериальной клетке. Блокируя элонгацию фактора G, они предотвращают его связывание с рибосомами и гуанозинтрифосфатом, что прерывает высвобождение энергии, необходимой для синтеза белка, и приводит к гибели бактериальной клетки. Фузидовая кислота эффективна главным образом в отношении грамположительных кокков: *Staphylococcus* и *Streptococcus*. Данными свойствами во многом и обусловлено активное применение фузидовой кислоты в терапии инфекций кожи и мягких тканей [41]. Оказывает бактериостатическое действие.

Фузидовая кислота активна *in vitro* против золотистого стафилококка, большинства коагулазопозитивных стафилококков, бета-гемолитических стрептококков, видов *Corynebacterium* и большинства видов клостридий. Фузидовая кислота не влияет на рост культуры энтерококков и большинства грамотрицательных бактерий (за исключением *Neisseria*, *Moraxella*, *Legionella pneumophila* и *Bacteroides fragilis*).

Одним из важных клинических преимуществ фузидовой кислоты в терапии пиодермий является ее активность против MRSA. Штаммы стафилококков, резистентные к пенициллину или другим антибиотикам, чувствительны к Фузидину. В концентрации 0,03–0,12 мкг/мл ингибирует почти все штаммы *Staphylococcus aureus* [42–44].

Важным преимуществом фузидовой кислоты в терапии различных форм пиодермий (как поверхностных, так и глубоких) является ее способность глубоко проникать в кожные покровы за счет, с одной стороны, относительно небольшого размера молекулы, а с другой стороны, высокой липофильности, которая дает возможность антибиотику быстро распространяться по богатому липидами

эпидермису. Именно эти два фактора позволяют фузидовой кислоте не только действовать на поверхности эпидермиса, что важно при стрептодермиях, но и проникать в более глубокие слои кожи, что имеет особую роль при стафилококковых инфекциях кожи.

В силу уникального механизма действия, фузидовая кислота не имеет перекрестной резистентности с другими антибиотиками, т. е. бактерии, выработавшие устойчивость к другим антибиотикам, останутся к ней чувствительны. Рекомендуется применять данный препарат по отношению бактерий со множественной резистентностью к другим антибиотикам. В целом резистентность к фузидовой кислоте остается низкой. Для минимизации развития резистентности не рекомендуется использовать препарат курсами свыше двух недель [45].

Другой особенностью фузидовой кислоты является низкий риск развития аллергических реакций при ее местном применении. Это свойство антибиотика позволяет безопасно применять его у детей и пациентов с atopическим дерматитом. Риск развития аллергического контактного дерматита при применении фузидовой кислоты был ниже, чем при применении неомидина, гентамицина и бацитрацина [46].

Фузидовая кислота выпускается в следующих лекарственных формах: Фуцидин крем и Фуцидин мазь. Препарат наносят на пораженные участки кожи тонким слоем 3–4 раза в день. При использовании марлевых повязок частота нанесения может быть уменьшена до 1–2 раз в день. Продолжительность лечения зависит от формы и тяжести заболевания и в среднем составляет от 5 до 7 дней, в некоторых случаях терапия может быть продолжена до 14 дней. Фуцидин разрешен для применения с рождения. Препарат обладает высоким профилем безопасности и, следовательно, хорошей переносимостью. Эффективен, действует быстро, проникая глубоко в очаг инфекции и воздействуя на основных возбудителей инфекций кожи.

Терапия фагами

Рост числа мультирезистентных патогенных микроорганизмов при сниженном темпе разработок новых антибактериальных препаратов составляет одну из главных проблем ВОЗ. Перспективным направлением в решении этого вопроса является фаготерапия, т. е. лечение бактериальных инфекций, в частности пиодермий, с помощью бактериофагов – вирусов, избирательно поражающих бактериальные микроорганизмы путем внедрения внутрь клетки с ее последующим лизисом. Преимуществом бактериофагов перед антибактериальными препаратами является высокая специфичность и вирулентность в отношении патогенных бактерий при отсутствии данных явлений к микроорганизмам, составляющих нормальную микрофлору кожи [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пиодермия – заболевание, в развитии которого, помимо вирулентных штаммов бактерий, важную роль играют агрессивные факторы внешней среды и соматическое состояние кожи человека. Данное состояние требует тщательного сбора анамнеза и проведения диагностических процедур, необходимых для выявления превалирующего фактора риска с последующим его устранением. На сегодняшний день основным направлением в лечении пиодермий является антибиотикотерапия. Поскольку проблема антибиотикорезистентности с каждым годом приобретает угрожающие масштабы, необходимо пересмотреть базисную терапию в направлении более специфичных и безопасных препаратов.



Поступила / Received 24.12.2019
Поступила после рецензирования / Revised 10.01.2020
Принята в печать / Accepted 15.01.2020

Список литературы

- Pereira L.B. Impetigo – review. *An Bras Dermatol.* 2014;89(2):293–299. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142283.
- Миронов А.Ю., Жилина С.В., Дмитренко О.А., Авилова Н.Д. Микробиологический мониторинг патогенов гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей и их антибиотикорезистентности. *Национальные приоритеты России.* 2011;2(5):204–205. Режим доступа: <http://rusnatprior.ru/files/files/Nomera%20Jurnalov/5/5.pdf>
- Buxton P.K. ABC of dermatology. Bacterial infection. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1988;296(6616):189–192. doi: 10.1136/bmj.296.6616.189.
- Bowen A.C., Mahé A., Hay R.J., Andrews R.M., Steer A.C., Tong S.Y., Carapetis J.R. The Global Epidemiology of Impetigo: A Systematic Review of the Population Prevalence of Impetigo and Pyoderma. *PLoS One.* 2015;28(10(8)):e0136789. doi: 10.1371/journal.pone.0136789.
- Galli L., Venturini E., Bassi A., et al. Common Community-acquired Bacterial Skin and Soft-tissue Infections in Children: An Intersociety Consensus on Impetigo, Abscess, and Cellulitis Treatment. *Clin Ther.* 2019;41(3):532–551.e17. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.01.010.
- Tong S.Y., Davis J.S., Eichenberger E., Holland T.L., Fowler V.G. Jr. Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3):603–661. doi: 10.1128/CMR.00134-14.
- Luby S.P., Agboatwalla M., Feikin D.R., Painter J., Billhimer W., Altamirano A., et al. Effect of handwashing on child health: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2005;(366):225–233. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66912-7.
- Oh J., Byrd A.L., Deming C. et al. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature.* 2014;(514):59–64. doi: 10.1038/nature13786.
- Grice E.A., Kong H.H., Conlan S. et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science.* 2009;325(5943):944–945. doi: 10.1126/science.1171700.
- Lancefield R.C., Freimer E.H. Type-specific polysaccharide antigens of group B streptococci. *J Hyg (Lond).* 1966;(64):191–203. doi: 10.1017/S0022172400040456.
- Bessen D.E., Kumar N., Hall G.S. et al. Whole-genome association study on tissue tropism phenotypes in group A Streptococcus. *J Bacteriol.* 2011;193(23):6651–6663. doi: 10.1128/JB.05263-11.
- Тамразова О.Б. Препараты серебра в лечении пиодермий. *Клиническая дерматология и венерология.* 2014;12(3):49–57. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/kliniches-kaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/3/031997-2849201438>.
- Barnard E., Li H. Shaping of cutaneous function by encounters with commensals. *J Physiol.* 2017;595(2):437–450. doi: 10.1113/JP271638.
- Sakr A., Brégeon F., Mège J.-L., et al. Staphylococcus aureus Nasal Colonization: An Update on Mechanisms, Epidemiology, Risk Factors, and Subsequent Infections. *Front Microbiol.* 2018;(9):2419. doi: 10.3389/fmicb.2018.02419.
- Mulcahy M.E., Geoghegan J.A., Monk I.R., O’Keefe K.M., Walsh E.J., Foster T.J., et al. Nasal colonisation by Staphylococcus aureus depends upon clumping factor binding to the squamous epithelial cell envelope protein loricrin. *PLoS Pathog.* 2012;8(12):e1003092. doi: 10.1371/journal.ppat.1003092.
- Durupt F., Mayor L., Bes M., Reverdy M.E., Vandenesch F., Thomas L., et al. Prevalence of Staphylococcus aureus toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. *Br J Dermatol.* 2007;(157):1161–1167. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08197.x.
- Noble W.C. Skin bacteriology and the role of Staphylococcus aureus in infection. *Br J Dermatol.* 1998;(139):9–12. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.1390s3009.x.
- Oumeish I., Oumeish O.Y., Bataineh O. Acute bacterial skin infections in children. *Clin*

Dermatol. 2000;(18):667–678. doi: 10.1016/s0738-081x(00)00156-5.

19. Vlassova N., Han A., Zenilman J.M., James G., Lazarus G.S. New horizons for cutaneous microbiology: the role of biofilms in dermatological disease. *Br J Dermatol.* 2011;(165):751–759. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10458.x.
20. Chiller K., Selkin B.A., Murakawa G.J. Skin microflora and bacterial infections of the skin. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2001;(6):170–174. doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.00043.x.
21. Mijajlovic H., Fallon P.G., Irvine A.D., Foster T.J. Effect of filaggrin breakdown products on growth of and protein expression by *Staphylococcus aureus*. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(6):1184–1190.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2010.09.015.
22. Manders S.M. Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. *J Am Acad Dermatol.* 1998;(39):383–398. doi: 10.1016/s0190-9622(98)70314-7.
23. Nishifuji K., Shimizu A., Ishiko A., Iwasaki T., Amagai M. Removal of amino-terminal extracellular domains of desmoglein 1 by staphylococcal exfoliative toxin is sufficient to initiate epidermal blister formation. *J Dermatol Sci.* 2010;59(3):184–191. doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.07.010.
24. Jevons M.P. Celbenin-resistant staphylococci. *Br Med J.* 1961;(1):124–125. doi: 10.1136/bmj.1.5219.124-a.
25. Lakhundi S., Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4). pii: e00020–18. doi: 10.1128/CMR.00020-18.
26. Feßler A., Kadlec K., Wang Y., Zhang W.J., Wu C., Shen J., Schwarz S. Small Antimicrobial Resistance Plasmids in Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* CC398. *Front Microbiol.* 2018;(9):2063. doi: 10.3389/fmicb.2018.02063.
27. Otto M. Community-associated MRSA: what makes them special? *Int J Med Microbiol.* 2015;303(6–7):324–330. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.007.
28. Carrol J.A. Common bacterial pyodermas. Taking aim against the most likely pathogens. *Postgrad Med.* 1996;(100):311–313, 317–322. doi: 10.3810/pgm.1996.09.84.
29. Чеботарёв В.В., Тамразова О.Б., Чеботарёва Н.В., Одинец А.В. *Дерматовенерология. М.: ЭОТАР-Медиа*; 2013. 584 с.
30. Тамразова О.Б. Возможности преодоления антибиотикорезистентности в терапии пиодермий. *Клиническая дерматология и венерология.* 2014;12(6):64–73. doi: 10.17116/klinderma2014664-73.
31. Касихина Е.И. Применение комбинации антибиотиков широкого спектра действия для наружного лечения пиодермий. *Consilium Medicum. Дерматология (Прул).* 2015;17(2):5–10. Режим доступа: https://dermatology.com-med.ru/upload/iblock/8fb/derma2_1.pdf.
32. Koning S. et al. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(1):CD003261. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003261.pub3>.
33. Hartman-Adams H. et al. Impetigo: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2014;90(4):229–235. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25250996>.
34. Petry V., Bessa G.R., Poziomczyk C.S., Oliveira C.F., Weber M.B., Bonamigo R.R., d’Azevedo P.A. Bacterial skin colonization and infections in patients with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2012;87(5):729–734. doi: 10.1590/s0365-05962012000500010.
35. Vogel A., Lennon D., Best E., Leversha A. Where to from here? The treatment of impetigo in children as resistance to fusidic acid emerges. *N Z Med J.* 2016;129(1443):77–83.
36. BPAC New Zealand. Topical antibiotics: very few indications for use. *Best Practice Journal.* 2014;(64). Available at: <https://bpac.org.nz/BPJ/2014/October/topical-antibiotics.aspx>.
37. BPAC New Zealand. Should I prescribe a topical antiseptic cream instead of topical antibiotic for minor skin infections? *Best Practice Journal.* 2015;(68).
38. Vogel A.M., Lennon D.R., Gray S., et al. Registered nurse assessment and treatment of skin sepsis in New Zealand schools: the development of protocols. *N Z Med J.* 2013;126(1380):27–38. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24126747>.
39. Baker M.G., Barnard L.T., Kvalsvig A. et al. Increasing incidence of serious infectious diseases and inequalities in New Zealand: a national epidemiological study. *Lancet.* 2012;(379):1112–1119. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61780-7.
40. Koning S., van der Wouden J.C., Chosidow O., Twynholm M., Singh K.P., Scangarella N., et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment as treatment of impetigo: randomized double-blind multicentre placebo-controlled trial. *Br J Dermatol.* 2008;(158):1077–1082. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08485.x.
41. Leclercq R., Bismuth R., Casin I., Cavallo J.D., Croize J., Felten A., Goldstein F., Monteil H., Quentin-Noury C., Reverdy M., Vergnaud M., Roiron R. In Vitro Activity of Fusidic Acid Against *Streptococci* Isolated from Skin and Soft Tissue Infections. *J Antimicrob Chemother.* 2000;45(1):27–29. doi: 10.1093/jac/45.1.27.
42. Hall S. Existing drug will cure hospital superbug MRSA, say scientists. *The Guardian.* 17 January 2007. Accessed 2008-01-17. Available at: <https://www.theguardian.com/society/2007/jan/17/nhs.health>.
43. Castanheira M., Mendes R.E., Rhomberg P.R., Jones R.N. Activity of fusidic acid tested against contemporary *Staphylococcus aureus* collected from United States hospitals. Infectious Diseases Society of America. 48th Annual Meeting. 2010; Abstract 226. Available at: <https://idsa.confex.com/idsa/2010/webprogram/Paper3192.htm>.
44. Rortveit S., Skuttlberg D.H., Langeland N., Rortveit G. Impetigo in a population over 8,5 years: incidence, fusidic acid resistance and molecular characteristics. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(6):1360–1364. doi: 10.1093/jac/dkr102.
45. Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю. Стафилококковая колонизация кожи, антибиотикорезистентность и противомикробная терапия при распространенных дерматозах. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2014;(4):32–45. Режим доступа: <http://www.immunopathology.com/en/article.php?article=171>.
46. Jappe U., Schnuch A., Uter W. Frequency of sensitization to antimicrobials in patients with atopic eczema compared with nonatopic individuals: analysis of multicentre surveillance data, 1995–1999. *Br J Dermatol.* 2003;(149):87–93. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05290.x.
47. Furfaro L.L., Payne M.S., Chang B.J. Bacteriophage therapy: clinical trials and regulatory hurdles. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;(8):376. doi: 10.3389/fcimb.2018.00376.

References

1. Pereira L.B. Impetigo – review. *An Bras Dermatol.* 2014;89(2):293–299. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142285.
2. Mironov A.Yu., Zhilina S.V., Dmitrenko O.A., Avilova N.D. Microbiological monitoring of pathogens of Pyo-inflammatory diseases of the skin and soft tissues and their antibiotic resistance. *National priorities of Russia.* 2011;2(5):204–205.
3. Buxton P.K. ABC of dermatology. Bacterial infection. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1988;296(6616):189–192. doi: 10.1136/bmj.296.6616.189.
4. Bowen A.C., Mahé A., Hay R.J., Andrews R.M., Steer A.C., Tong S.Y., Carapetis J.R. The Global Epidemiology of Impetigo: A Systematic Review of the Population Prevalence of Impetigo and Pyoderma. *PLoS One.* 2015;28;10(8):e0136789. doi: 10.1371/journal.pone.0136789.
5. Galli L., Venturini E., Bassi A., et al. Common Community-acquired Bacterial Skin and Soft-tissue Infections in Children: an Intersociety Consensus on Impetigo, Abscess, and Cellulitis Treatment. *Clin Ther.* 2019;41(3):532–551.e17. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.01.010.
6. Tong S.Y., Davis J.S., Eichenberger E., Holland T.L., Fowler V.G. Jr. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3):603–661. doi: 10.1128/CMR.00134-14.
7. Luby S.P., Agboatwala M., Feikin D.R., Painter J., Billhimer W., Altaf A., et al. Effect of handwashing on child health: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2005;(366):225–33. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66912-7.
8. Oh J., Byrd A.L., Deming C. et al. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature.* 2014;(514):59–64. doi: 10.1038/nature13786.
9. Grice E.A., Kong H.H., Conlan S. et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science.* 2009;325(5943):944–945. doi: 10.1126/science.1171700.
10. Lancefield R.C., Freimer E.H. Type-specific polysaccharide antigens of group B streptococci. *J Hyg (Lond).* 1966;(64):191–203. doi: 10.1017/S0022172400040456.
11. Bessen D.E., Kumar N., Hall G.S. et al. Whole-genome association study on tissue tropism phenotypes in group A *Streptococcus*. *J Bacteriol.* 2011;193(23):6651–6663. doi: 10.1128/JB.05263-11.
12. Tamrazova O.B. Silver-containing drugs in treatment of pyoderma. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2014;12(3):49–57. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/3/031997-2849201438>.
13. Barnard E., Li H. Shaping of cutaneous function by encounters with commensals. *J Physiol.* 2017;595(2):437–450. doi: 10.1113/JP271638.
14. Sakr A., Brégeon F., Mège J.-L., et al. *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization: An Update on Mechanisms, Epidemiology, Risk Factors, and Subsequent Infections. *Front Microbiol.* 2018;(9):2419. doi: 10.3389/fmicb.2018.02419.
15. Mulcahy M.E., Geoghegan J.A., Monk I.R., O’Keefe K.M., Walsh E.J., Foster T.J., et al. Nasal colonisation by *Staphylococcus aureus* depends upon clumping factor binding to the squamous epithelial cell envelope protein loricrin. *PLoS Pathog.* 2012;8(12):e1003092. doi: 10.1371/journal.ppat.1003092.
16. Durupt F., Mayor L., Bes M., Reverdy M.E., Vandenesch F., Thomas L., et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. *Br J Dermatol.* 2007;(157):1161–1167. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08197.x.
17. Noble W.C. Skin bacteriology and the role of *Staphylococcus aureus* in infection. *Br J Dermatol.* 1998;(139):9–12. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.1390s3009.x.
18. Oumesh I., Oumesh O.Y., Bataineh O. Acute bacterial skin infections in children. *Clin Dermatol.* 2000;(18):667–678. doi: 10.1016/s0738-081x(00)00156-5.
19. Vlassova N., Han A., Zenilman J.M., James G., Lazarus G.S. New horizons for cutaneous microbiology: the role of biofilms in dermatological disease. *Br J Dermatol.*

- 2011;(165):751–759. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10458.x.
20. Chiller K, Selkin B.A., Murakawa G.J. Skin microflora and bacterial infections of the skin. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2001;(6):170–174. doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.00043.x.
 21. Mijalovic H., Fallon P.G., Irvine A.D., Foster T.J. Effect of filaggrin breakdown products on growth of and protein expression by *Staphylococcus aureus*. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(6):1184–1190.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2010.09.015.
 22. Manders S.M. Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. *J Am Acad Dermatol.* 1998;(39):383–398. doi: 10.1016/s0190-9622(98)70314-7.
 23. Nishifuji K., Shimizu A., Ishiko A., Iwasaki T., Amagai M. Removal of amino-terminal extracellular domains of desmoglein 1 by staphylococcal exfoliative toxin is sufficient to initiate epidermal blister formation. *J Dermatol Sci.* 2010;59(3):184–191. doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.07.010.
 24. Jevons M.P. Celbenin-resistant staphylococci. *Br Med J.* 1961;(1):124–125. doi: 10.1136/bmj.1.5219.124-a.
 25. Lakhundi S., Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4). pii: e00020–18. doi: 10.1128/CMR.00020-18.
 26. Feßler A., Kadlec K., Wang Y., Zhang W.J., Wu C., Shen J., Schwarz S. Small Antimicrobial Resistance Plasmids in Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* CC398. *Front Microbiol.* 2018;(9):2063. doi: 10.3389/fmicb.2018.02063.
 27. Otto M. Community-associated MRSA: what makes them special? *Int J Med Microbiol.* 2013;303(6–7):324–330. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.007.
 28. Carrol J.A. Common bacterial pyodermas. Taking aim against the most likely pathogens. *Postgrad Med.* 1996;(100):311–313, 317–322. doi: 10.3810/pgm.1996.09.84.
 29. Chebotaryov V.V., Tamrazova O.B., Chebotaryova N.V., Oudinets A.V. *Dermatovenerologia*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 584 p.
 30. Tamrazova O.B. Overcoming antibiotic resistance in treatment of pyoderma. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2014;12(6):64–73. (In Russ.) doi: 10.17116/clin-derma.2014664-73.
 31. Kasihina E.I. Application of broad-spectrum antibiotic combinations for topical treatment of pyoderma. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl).* 2015;17(2):5–10. (In Russ.) Available at: https://dermatology.com-med.ru/upload/iblock/8fb/derma2_1.pdf.
 32. Koning S. et al. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(1):CD003261. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD003261.pub3.
 33. Hartman-Adams H. et al. Impetigo: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2014;90(4):229–235. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25250996>.
 34. Petry V., Bessa G.R., Poziomczyck C.S., Oliveira C.F., Weber M.B., Bonamigo R.R., d’Azevedo P.A. Bacterial skin colonization and infections in patients with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2012;87(5):729–734. doi: 10.1590/s0365-05962012000500010.
 35. Vogel A., Lennon D., Best E., Leversha A. Where to from here? The treatment of impetigo in children as resistance to fusidic acid emerges. *N Z Med J.* 2016;129(1443):77–83.
 36. BPAC New Zealand. Topical antibiotics: very few indications for use. *Best Practice Journal.* 2014;(64). Available at: <https://bpac.org.nz/BPJ/2014/October/topical-antibiotics.aspx>.
 37. BPAC New Zealand. Should I prescribe a topical antiseptic cream instead of topical antibiotic for minor skin infections? *Best Practice journal.* 2015;(68).
 38. Vogel A.M., Lennon D.R., Gray S., et al. Registered nurse assessment and treatment of skin sepsis in New Zealand schools: the development of protocols. *N Z Med J.* 2013;126(1380):27–38. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24126747>.
 39. Baker M.G., Barnard L.T., Kvalsvig A. et al. Increasing incidence of serious infectious diseases and inequalities in New Zealand: a national epidemiological study. *Lancet.* 2012;(379):1112–1119. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61780-7.
 40. Koning S., van der Wouden J.C., Chosidow O., Twynholm M., Singh K.P., Scangarella N., et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment as treatment of impetigo: randomized double-blind multicentre placebo-controlled trial. *Br J Dermatol.* 2008;(158):1077–1082. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08485.x.
 41. Leclercq R., Bismuth R., Casin I., Cavallo J.D., Croize J., Felten A., Goldstein F., Monteil H., Quentin-Noury C., Reverdy M., Vergnaud M., Roiron R. In Vitro Activity of Fusidic Acid Against *Streptococci* isolated from Skin and Soft Tissue Infections. *J Antimicrob Chemother.* 2000;45(1):27–29. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/45.1.27>.
 42. Hall S. Existing drug will cure hospital superbug MRSA, say scientists. *The Guardian.* 17 January 2007. Accessed 2008-01-17. Available at: <https://www.theguardian.com/society/2007/jan/17/nhs.health>.
 43. Castanheira M., Mendes R.E., Rhomberg P.R., Jones R.N. Activity of fusidic acid tested against contemporary *Staphylococcus aureus* collected from United States hospitals. Infectious Diseases Society of America. 48th Annual Meeting. 2010; Abstract 226. Available at: <https://idsa.confex.com/idsa/2010/webprogram/Paper3192.htm>.
 44. Rortveit S., Skutlaberg D. H., Langeland N., Rortveit G. Impetigo in a population over 8,5 years: incidence, fusidic acid resistance and molecular characteristics. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(6):1360–1364. doi: 10.1093/jac/ckr102.
 45. Sergeev A.Y., Burceva G.N., Sergeev V.Y. Cutaneous staphylococci: fighting the bacterial resistance in treatment of common inflammatory skin disease. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = Immunopathology, allergology, infectology.* 2014;(4):42–55. (In Russ.) <http://www.immunopathology.com/en/article.php?article=171>.
 46. Jappe U., Schnuch A., Uter W. Frequency of sensitization to antimicrobials in patients with atopic eczema compared with nonatopic individuals: analysis of multicentre surveillance data, 1995–1999. *Br J Dermatol.* 2003;(149):87–93. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05290.x.
 47. Furfaro L.L., Payne M.S., Chang B.J. Bacteriophage therapy: clinical trials and regulatory hurdles. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;(8):376. doi: 10.3389/fcimb.2018.00376.

Информация об авторах:

Тамразова Ольга Борисовна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии факультета повышения квалификации медицинских работников, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач-дерматовенеролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; e-mail: anait_tamrazova@mail.ru

Шмелева Евгения Александровна, врач-ординатор кафедры дерматовенерологии факультета повышения квалификации медицинских работников, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: evgeniya.shmeleva1994@yandex.ru

Миронова Елена Константиновна, к.м.н., заведующая центром восстановительного лечения детей до 3 лет, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; e-mail: lyona_85@mail.ru

Дубовец Наталия Федоровна, врач-педиатр, заведующая приемным отделением, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; e-mail: skorpionka_n@mail.ru

Information about the authors:

Ol'ga B. Tamrazova, Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Dermatovenerology, Faculty of Advanced Training of medical workers, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia"; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; dermatovenerologist, Moscow State Budgetary Institution of Healthcare of Moscow "Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva of Moscow City Health Department"; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; e-mail: anait_tamrazova@mail.ru

Evgeniya A. Shmeleva, Resident of the Department of Dermatovenerology, Faculty of Advanced Training of medical workers, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia"; 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia; e-mail: evgeniya.shmeleva1994@yandex.ru

Alena K. Mironova, Cand. of Sci. (Med), head of the Rehabilitation Centre for children under 3 years of age, Moscow State Budgetary Institution of Healthcare of Moscow "Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva of Moscow City Health Department"; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; e-mail: lyona_85@mail.ru

Nataliya F. Dubovets, paediatrician, head of reception, Moscow State Budgetary Institution of Healthcare of Moscow "Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva of Moscow City Health Department"; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; e-mail: skorpionka_n@mail.ru