

Кожные бактериальные инфекции – всегда актуальная проблема

А.Л. Пирูзян¹, ORCID: 0000-0001-8039-8474, pirstas2000@hotmail.com

З.А. Невозинская², ORCID: 0000-0002-5913-9635, nezasia@mail.ru

И.М. Корсунская^{1✉}, ORCID: 0000-0002-6583-0318, marylkor@bk.ru

¹ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30

² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 127473, Россия, Москва, ул. Селезневская, д. 20

Резюме

Бактериальные инфекции кожи – одна из самых частых причин обращения к дерматологу. На коже человека обитает огромное количество различных микроорганизмов, но иногда под воздействием некоторых внешних и внутренних факторов баланс нарушается, что и приводит к преобладанию какой-то одной или нескольких колоний и последующему развитию инфекции. Зачастую причиной пиодермий (так принято называть кожные бактериальные инфекции) становятся стафилококки или стрептококки. В терапии пиодермий чаще всего применяются местные антибактериальные средства. Но с учетом свободного доступа к антибиотикам и их бездумного применения снижается чувствительность многих штаммов микроорганизмов к воздействию препаратов, что во многих случаях затрудняет лечение. По различным данным, чувствительность к фузидовой кислоте остается весьма высокой, что делает препараты на ее основе оптимальным выбором для терапии бактериальных инфекций. Стоит отметить, что недавние исследования продемонстрировали и противовоспалительную активность фузидовой кислоты, что положительно сказывается на эффективности терапии. В современных реалиях проблема бактериальных кожных инфекций остается как никогда актуальной. Длительное использование средств индивидуальной защиты и, в частности, медицинских масок создает идеальные условия для усиленного развития условно-патогенных микроорганизмов. В статье мы приводим случай из собственной практики. Импетиго развилось у пациентки после ненадлежащего использования средств индивидуальной защиты. Терапия топическим препаратом с содержанием фузидовой кислоты позволила добиться хорошего клинического результата уже спустя 7 дней. Таким образом, учитывая распространенность пиодермий, средства на основе фузидовой кислоты могут стать оптимальным решением проблемы.

Ключевые слова: бактериальные инфекции кожи, пиодермии, фузидовая кислота, антибиотикорезистентность, микробиота кожи

Для цитирования: Пирูзян А.Л., Невозинская З.А., Корсунская И.М. Кожные бактериальные инфекции – всегда актуальная проблема. *Медицинский совет.* 2021;(8):63–66. doi: 10.21518/2079-701X-2021-8-63-66.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Skin bacterial infections – always a topical problem

Anastas L. Piruzyan¹, ORCID: 0000-0001-8039-8474, pirstas2000@hotmail.com

Zofia A. Niewozinska², ORCID: 0000-0002-5913-9635, nezasia@mail.ru

Irina M. Korsunskaya^{1✉}, ORCID: 0000-0002-6583-0318, marylkor@bk.ru

¹ Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 20, Seleznevskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Bacterial skin infections are one of the most common reasons for visiting a dermatologist. A huge number of different microorganisms live on the human skin, but sometimes due to some external and internal factors the balance is disturbed, which leads to the predominance of one or more colonies and the subsequent development of the infection. Often staphylococci or streptococci are the cause of pyodermias (this is how skin bacterial infections are usually called). In the treatment of pyodermias, local antibacterial drugs are most often used. But given the free access to antibiotics and their thoughtless use, the sensitivity of many strains of microorganisms to the effects of drugs is reduced, which in many cases makes treatment difficult. According to various data, the sensitivity to fusidic acid remains very high, which makes fusidic acid-based drugs an optimal choice for therapy of bacterial infections. It is worth noting that recent studies have also demonstrated the anti-inflammatory activity of fusidic acid, which has a positive effect on the effectiveness of therapy. In today's realities, the problem of bacterial skin infections remains as urgent as ever. Prolonged use of personal protective equipment and, in particular, medical masks creates ideal conditions for increased growth of opportunistic microorganisms. In this article, we present a case from our own practice. Impetigo developed in a patient after improper use of personal protective equipment. Fusidic acid topical therapy achieved a

good clinical result after only 7 days. Thus, given the prevalence of pyodermias, fusidic acid-based drugs may be the optimal solution to the problem.

Keywords: bacterial skin infections, pyodermias, fusidic acid, antibiotic resistance, skin microbiota

For citation: Piruzyan A.L., Niewozinska Z.A., Korsunskaya I.M. Skin bacterial infections - always a topical problem. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(8):63–66. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-8-63-66.

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

ВВЕДЕНИЕ

Кожные бактериальные инфекции очень распространены в практике дерматолога. Это обусловлено тем, что на коже человека обитает множество микроорганизмов. Под воздействием различных факторов может нарушаться противомикробная защита кожи, что и приводит к бактериальным инфекциям. Влияние микробиоты кожи на восприимчивость хозяина к инфекционным агентам в значительной степени не изучено.

В микробиоме кожи преобладают представители четырех типов: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Bacteroidetes*. Внутри этих групп постоянно присутствующие и многочисленные роды включают *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Streptococcus* и *Brevibacterium* [1–4].

Возбудителями бактериальных заболеваний кожи зачастую являются такие микроорганизмы, как стафилококки, стрептококки, пневмококки, кишечная палочка, вульгарный протей, синегнойная палочка и др. Различные по своим клиническим проявлениям бактериальные инфекции кожи и придатков принято называть пиодермиями.

ПИОДЕРМИИ

Группу заболеваний кожи и подкожно-жировой клетчатки, вызванных главным образом пиококковой флорой (стафилококками и стрептококками), основным симптомом которых является нагноение кожных покровов, называют пиодермией. Стрептококки как возбудители пиодермий у детей стоят на первом месте. Ведущая роль в возникновении острых пиодермий принадлежит стафилококкам и стрептококкам, при развитии глубоких и хронических пиодермий на первый план выходит смешанная инфекция с присоединением грамотрицательной флоры. При бактериологическом исследовании отделяемого из очагов пиодермии стафилококков в монокультуре выделяется 80–90%, эпидермальных стафилококков – 12%, стрептококков – 8% [5].

Обычно пиодермии протекают остро, реже переходят в хронические формы. В зависимости от глубины поражения пиодермии либо заканчиваются полным восстановлением кожных покровов, либо оставляют после себя рубцы.

Пиодермии могут быть *первичными*, возникшими на неизменной коже, и *вторичными*, осложняющими течение различных дерматозов (атопического дерматита, хронической экземы, болезни Дарье, чесотки и др.). Также формы пиодермий подразделяют на *поверхностные* и *глубокие*, в основе данного деления лежит частое формирование рубцов на фоне патологического процесса.

Стафилококки преимущественно поражают придатки кожи и вызывают гнойно-экссудативную воспалительную реакцию с образованием пустулы (гнойничка) величиной от просыаного зерна до горошины, располагающегося в устье волосяного фолликула. Поверхность пустулы напряжена. Вокруг пустулы обычно развивается эритематозный ободок, а под ней инфильтрат, по величине которого представляется возможным судить о глубине поражения.

Стрептококки поражают кожу, не проникая в ее придатки, и вызывают серозно-экссудативную воспалительную реакцию с образованием поверхностного дряблого пузыря – фликтены. При стрептококковом поражении высыпания локализуются преимущественно на открытых участках кожи лица (вокруг носа, рта), тыльной поверхности кистей, предплечьях. Они характеризуются появлением на отечной и гиперемизированной коже везикул, фликтен размером 2–8 мм в поперечнике, заполненных сначала прозрачным, а далее мутным гнойным содержимым. Через 2–3 дня на поверхности фликтены формируются тонкие соломенно-желтые рыхлые корки, размеры которых соответствуют предшествующим пузырям. Очень редко заболевание ограничивается появлением единичного элемента и отсутствием его периферического роста. Обычно количество элементов нарастает.

Из стафилодермий стоит отметить фолликулит. Волосяные фолликулы могут воспаляться в результате физических травм, химического раздражения или инфекции [5]. Множественные или единичные поражения могут появиться на любой коже с волосами, включая кожу головы, шеи, туловища, ягодиц и конечностей. Иногда стафилококки проникают в более глубокую часть фолликула, вызывая отек и эритему с пустулами или без них на поверхности кожи. Эти поражения болезненны, могут образовывать рубцы и требуют системного лечения.

Наиболее часто из стрептодермий встречается импетиго, особенно у детей в возрасте от 2 до 5 лет. Это заболевание может протекать по буллезному или небуллезному типам. Последний преобладает и проявляется эрозией (язвой), скоплением эрозий или небольшими пузырьками или пустулами с прилипшей или сочащейся коркой медово-желтого цвета [5].

ТЕРАПИЯ ПИОДЕРМИЙ

Бактериальные инфекции кожи зачастую лечатся применением топических антибактериальных кремов или мазей. Обеспокоенность вызывает появление устойчивости к противомикробным препаратам с течением времени, особенно среди изолятов *S. Aureus*.

Собственное исследование, проведенное в 2014 г. на базе Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, показало, что наибольшая (свыше 50%) чувствительность микроорганизмов была установлена к следующим топическим препаратам: фузидин – 60,61%, клиндамицин – 59,60%, левомицитин – 57,58%. Наименьшую чувствительность демонстрируют линкомицин – 24,24%, эритромицин – 18,18%. Всего было исследовано 23 антибактериальных препарата¹. По другим, более свежим данным, чувствительность к фузидовой кислоте среди резидентной микробиоты кожи, включая стафилококков – возбудителей пиодермии и причинных факторов инфекционно зависимых дерматозов, сохраняется на уровне, превышающем 90% [6]. Различие между чувствительностью микрофлоры может объясняться особенностями изучаемых групп пациентов. Исследование А.Ю. Сеергеева и др. проводилось с использованием данных пациентов с различными хроническими дерматозами, в то время как нами изучалась резистентность микрофлоры только пациентов с розацеа. В связи с этим особый интерес в терапии бактериальных инфекций кожи вызывают препараты на основе фузидовой кислоты.

Фузидовая кислота – это стероидный антибиотик, полученный из гриба *Fusidium coccineum*. Ее водорастворимым производным является натриевая соль (фузидат натрия). Она впервые была использована в клинических условиях в начале 1960-х годов для лечения стафилококковых инфекций. Одной из важных особенностей фузидовой кислоты является то, что ее можно вводить перорально, внутривенно или местно. В частности, фузидовая кислота для местного применения может применяться в составе различных препаратов (включая мази, кремы, покрытия для ран, глазные капли и т.д.). Основным клиническим показанием для местного применения фузидовой кислоты является лечение поверхностных кожных инфекций.

Фузидовая кислота в первую очередь активна против стафилококков (включая *MRSA* и большинство штаммов *CoNS*), при этом минимальная ингибирующая концентрация для чувствительных стафилококков колеблется от 0,016 до 0,5 мкг/мл. Однако минимальная ингибирующая концентрация для *S. pyogenes* значительно выше и составляет от 1 до 16 мкг/мл; в то же время в роговом слое при наружном применении создается концентрация действующего вещества, превышающая 1000 мкг/мл, что тысячекратно превышает указанное значение и обеспечивает эффективность фузидовой кислоты в лечении стрептодермий. Фузидовая кислота также обладает активностью *in vitro* против нескольких других грамположительных бактерий, включая коринебактерии и грамположительные анаэробы. В целом грамотрицательные бактерии устойчивы к фузидовой кислоте, за исключением отдельных видов *Neisseria* и *Moraxella*, а также некоторых штаммов группы *Bacteroides fragilis* [7].

В последнее время многие исследователи проанализировали устойчивость изолированных *Staphylococcus sp.*

из разных частей света на фузидовую кислоту [8–10]. Полученные экспериментальные данные доказали, что на эффективность препарата влияет режим его введения.

Действие фузидовой кислоты связано с подавлением синтеза белка в бактериальной клетке за счет ингибирования фактора, необходимого для транслокации белковых субъединиц и элонгации пептидной цепи, что в итоге приводит к гибели бактерии. При наружном использовании в виде крема или мази фузидовая кислота легко проникает как через здоровые, так и поврежденные кожные покровы, при этом системная адсорбция препарата очень низкая [11]. Фузидовая кислота может накапливаться в гное, что делает актуальным ее применение при гнойничковых инфекциях.

Кроме того, недавние исследования показывают, что фузидовая кислота не только обладает противомикробными свойствами, но также способна ингибировать активность провоспалительных цитокинов, тем самым снижая воспалительную реакцию в тканях. Ингибирующий эффект провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α и COX-2) был показан на животной модели. Эти данные могут стать основой для создания бифункциональных агентов, обладающих как антимикробной, так и противовоспалительной активностью [12].

Противопоказанием к применению препаратов на основе фузидовой кислоты может служить повышенная чувствительность к этому компоненту или другим ингредиентам препарата. Фузидин (крем и мазь) не имеют возрастных ограничений, что актуально в терапии инфекций кожи у детей.

Препарат наносится на пораженные участки кожи 3–4 раза в сутки в течение 7–14 дней, при хроническом процессе или рецидивирующем течении пиодермий необходимо удлинять курс терапии.

В качестве примера приводим историю болезни пациентки Н. 17 лет с диагнозом L01.0 Импетиго. Из анамнеза: после длительного ношения защитной маски в связи с пандемией COVID-19 отметила появление единичных высыпаний на коже подбородка. Самостоятельно применяла цинковую пасту, после чего количество высыпаний резко увеличилось (рис. 1).

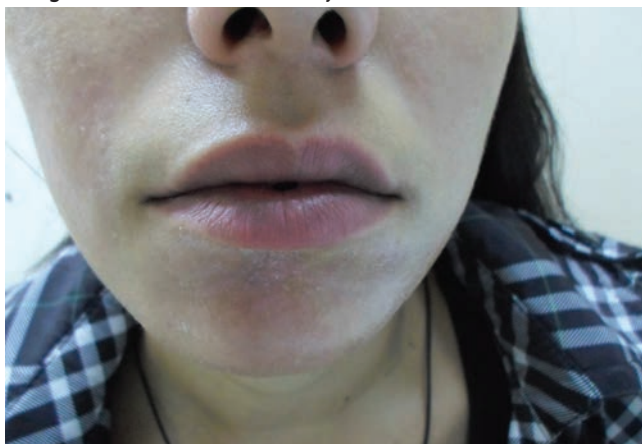
● Рисунок 1. Пациентка Н. до лечения

● Figure 1. Patient N. before treatment



¹ Соркина И.Л. Рациональная фармакотерапия розацеа с учетом микроциркуляции кожи и микробного пейзажа: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. М., 2014.

- **Рисунок 2.** Пациентка Н. через 7 дней терапии
 ● **Figure 2.** Patient N. after 7 days of treatment



Пациентке в первую очередь рекомендована смена защитной маски каждые 2 ч. В качестве терапии назначено применение Фуцидин крема 3 раза в день. Через 7 дней при повторном визите было отмечено, что кожные высыпания полностью разрешились, оставив легкие гиперемии и шелушение (рис. 2).

Хотелось бы отметить, что в связи с пандемией COVID-19 участились случаи бактериальной инфекции

кожи, особенно в области лица. Длительное и неправильное ношение средств индивидуальной защиты снижает антимикробную функцию кожи и формирует идеальную среду для роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Кроме того, несоблюдение правил ношения масок способствует обострению акне и других дерматозов с локализацией на лице, а присоединение к ним вторичной инфекции затрудняет терапию. В этих случаях выбор противомикробных агентов для лечения кожных инфекций во многом зависит от спектра действия агента, в том числе против резистентных патогенов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, недавние исследования продемонстрировали антибактериальную и противовоспалительную активность фузидовой кислоты. Учитывая широкий спектр действия и эффективность препаратов фузидовой кислоты, крем Фуцидин во многих случаях может стать препаратом первого выбора.



Поступила / Received 05.04.2021

Поступила после рецензирования / Revised 26.04.2021

Принята в печать / Accepted 30.04.2021

Список литературы / References

- Grice E.A., Kong H.H., Conlan S., Deming C.B., Davis J., Young A.C. et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science*. 2009;324(5931):1190–1192. doi: 10.1126/science.1171700.
- Gao Z., Tseng C.H., Pei Z., Blaser M.J. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(8):2927–2932. doi: 10.1073/pnas.0607077104.
- Gao Z., Tseng C.H., Strober B.E., Pei Z., Blaser M.J. Substantial alterations of the cutaneous bacterial biota in psoriatic lesions. *PLoS One*. 2008;3(7):e2719. doi: 10.1371/journal.pone.0002719.
- Blaser M.J., Dominguez-Bello M.G., Contreras M., Magris M., Hidalgo G., Estrada I. et al. Distinct cutaneous bacterial assemblages in a sampling of South American Amerindians and US residents. *ISME J*. 2013;7(1):85–95. doi: 10.1038/ismej.2012.81.
- Stulberg D.L., Penrod M.A., Blatny R.A. Common bacterial skin infections. *Am Fam Physician*. 2002;66(1):119–24. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12126026>.
- Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Сергеева М.А. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2019;(3):48–62. doi: 10.14427/jipai.2019.3.48. Sergeev A.Y., Burtseva G.N., Sergeeva M.A. Evolving concepts and emerging solutions to the problem of staphylococcal infection in dermatology. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2019;(3):48–62. (In Russ.) doi: 10.14427/jipai.2019.3.48.
- Williamson D.A., Carter G.P., Howden B.P. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(3):827–860. doi: 10.1128/CMR.00112-16.
- Farrell D.J., Mendes R.E., Castanheira M., Jones R.N. Activity of Fusidic Acid Tested against Staphylococci Isolated from Patients in US Medical Centers in 2014. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(6):3827–3831. doi: 10.1128/AAC.00238-16.
- Pourakbari B., Mahmoudi S., Moradzadeh M., Mahzari M., Ashtiani M.T.H., Tanzifi P., Mamishi S. Antimicrobial Resistance Patterns of the Gram-positive Bacteria Isolated from Children with Bloodstream Infection in an Iranian Referral Hospital: A 6-year Study. *Infect Disord Drug Targets*. 2018;18(2):136–144. doi: 10.2174/1871526517666170821164343.
- Williamson D.A., Carter G.P., Howden B.P. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(3):827–860. doi: 10.1128/CMR.00112-16.
- Stuttgen G., Bauer E. Penetration and permeation into human skin of fusidic acid in different galenic formulations. *Arzneimittelforschung*. 1988;38(5):730–735. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3415719>.
- Wu P.P., He H., Hong W.D., Wu T.R., Huang G.Y., Zhong Y.Y. et al. The biological evaluation of fusidic acid and its hydrogenation derivative as antimicrobial and anti-inflammatory agents. *Infect Drug Resist*. 2018;11:1945–1957. doi: 10.2147/IDR.S176390.

Информация об авторах:

Пирузян Анастас Львович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; ORCID: 0000-0001-8039-8474, pirstas2000@hotmail.com
Невозинская Зоя Анатольевна, к.м.н., врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 127473, Россия, Москва, ул. Селезневская, д. 20; ORCID: 0000-0002-5913-9635, nezosia@mail.ru
Корсунская Ирина Марковна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; ORCID: 0000-0002-6583-0318, marykor@bk.ru

Information about the authors:

Anastas L. Piruzyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; ORCID: 0000-0001-8039-8474, pirstas2000@hotmail.com
Zofia A. Niewozinska, Cand. Sci. (Med.), dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 20, Seleznevskaya St., Moscow, 127473, Russia; ORCID: 0000-0002-5913-9635, nezosia@mail.ru
Irina M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Laboratory, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; ORCID: 0000-0002-6583-0318, marykor@bk.ru