

# БАКТЕРИАЛНИ КОЖНИ ИНФЕКЦИИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

Женя Стоянова<sup>1,2</sup>, Илко Бакърджиев<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Отделение по кожни болести и венерология, УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД – Варна

<sup>2</sup>Медицински университет – Варна

<sup>3</sup>Медицински колеж Медицински университет – Варна

## BACTERIAL SKIN INFECTIONS IN CHILDHOOD

Jenya Stoyanova<sup>1,2</sup>, Ilko Bakardzhiev<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine,  
Medical University of Varna

<sup>2</sup>Department of Dermatology and Venereology, St. Marina University Hospital – Varna

<sup>3</sup>Medical College, Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

Бактериалните кожни инфекции са едни от най-честите клинични състояния, срещани в дерматологичната практика при деца. Под бактериални заболявания на кожата – пиодермии – се разбират всички гнойно-възпалителни процеси, причинени от бактерии (стафилококи, стрептококи, коринебактерии, пропионибактерии, ешерихия коли, псевдомонас аеругиноза, протеус и др.). В тесен смисъл тук се отнасят заболявания, причинени от гноеродни бактерии – пиококи – предимно стафилококи и стрептококи. Бактериалните инфекции на кожата и кожните структури, които често се срещат при деца, включват импетиго, ектима, фоликулит, фурункулоза, карбункули, инфекции на кожните придатъци, стрептогенно интертриго, стрептококов перианален дерматит и др. Кожните инфекции биват първични и вторични, според начина на протичане, пиодермиите могат да бъдат остри, подостри, рекурентни, с ясни клинични белези на възпаление. Друго разделение на кожните бактериални инфекции ги определя като неусложнени (повърхностни) и усложнени (дълбоки). Различни фактори, като бедност, недохранване, лоша хигиена, по-ниската социално-икономическа класа, промяната в климатичните условия, имунокомпрометирани състояния, коморбидност, нарастващата резистентност на патогените, са причина за повишената заболяемост от бактериални кожни инфекции.

### ABSTRACT

Bacterial skin infections are among the most common clinical conditions found in pediatric dermatological practice. Bacterial diseases of the skin - pyoderma - are all inflammatory processes caused by bacteria (staphylococci, streptococci, corynebacteria, propionibacteria, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, proteus, etc.). Actually, these are diseases caused by purulent bacteria - pyococci - mostly staphylococci and streptococci. Bacterial infections of the skin and skin structures, commonly found in children, include impetigo, ecthyma, folliculitis, furuncles, carbuncles, inflammation of epidermal appendages, streptococcal perianal dermatitis and others. Skin infections are primary and secondary, depending on the mode of action. Pyoderma can be acute, subacute, recurrent, and with obvious clinical signs of inflammation. Another division of skin bacterial infections defines them as uncomplicated (superficial) and complicated (deep). Various factors, such as poverty, malnutrition, poor hygiene, lower socio-economic status, climate change, immunocompromised conditions, comorbidity, and increasing resistance to pathogens, are the cause of increased incidence of bacterial skin infections.

**Keywords:** bacterial skin infections in childhood, pyoderma, skin lesions, impetigo, staphylococci, streptococci

**Ключови думи:** бактериални кожни инфекции в детска възраст, пиодермии, кожни лезии, импетиго, стафилококи, стрептококи

## ВЪВЕДЕНИЕ

Бактериалните кожни инфекции са едни от най-честите клинични състояния, срещани в дерматологичната практика при деца (3,4). Под бактериални заболявания на кожата – пиодермии – се разбират всички гнойно-възпалителни процеси, причинени от бактерии (стафилококи, стрептококи, коринебактерии, пропионибактерии, ешерихия коли, псевдомонас аеругиноза, протеус и др.). В тесен смисъл тук се отнасят заболявания, причинени от гноеродни бактерии – пиококи – предимно стафилококи и стрептококи. Бактериалните инфекции на кожата и кожните структури, които често се срещат при деца включват импетиго, ектима, фоликулит, фурункулоза, карбункули, инфекции на кожните придатъци, стрептогенно интертриго, стрептококов перианален дерматит. По-рядко срещани са еризипел, целулит, синдром на токсичния шок, некротизиращ фасциит, синдром на стафилококова попарена кожа и др.

## КЛАСИФИКАЦИЯ

Различните форми на заболяването се класифицират в зависимост от клиничната проява и анатомичната локализация. Кожните инфекции биват първични – инфекции, които не са в резултат от нараняване на кожата (импетиго, фоликулити, фурункули, карбункули, ектима), и вторични – инфекции в резултат на нараняване на кожата (импетигинизация при атопичен дерматит, скабиес, херпесна инфекция и др.). Според начина на протичане пиодермиите могат да бъдат остри, подостри, рекурентни, с ясни клинични белези на възпаление: зачервяване, оток, повишена локална температура, болка, нарушени функции. Друго разделение на кожните бактериални инфекции ги определя като неусложнени (повърхностни) с нисък здравен риск, със сравнително бърз терапевтичен отговор – повърхностен целулит, фоликулит, фурункулоза, обикновен абсцес и усложнени (дълбоки), предимно при зрели пациенти – инвазиращи по-дълбоките тъкани и налагащи хирургична намеса, с висок здравен риск – усложнен абсцес, инфекция

на рани от изгаряне; инфектирани язви, инфекции при диабет, инфекции на дълбоки рани.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ФАКТОРИ И ЕТИОПАТОГЕНЕЗА

Различни фактори, като бедност, недохранване, лоша хигиена, по-ниската социално-икономическа класа, климатичните условия (5), имунокомпрометирани състояния, коморбидност, нарастващата резистентност на патогените, са причина за повишената заболеваемост от бактериални кожни инфекции. Във Великобритания от 2000 г. до 2004 г. са установени 29% повишение на хоспитализираните пациенти с бактериални кожни инфекции (6). За САЩ от 1993 г. до 2005 г. годишното посещение на спешните отделения по повод мекотъканни бактериални инфекции е нараснало от 1.2 милиона до 3.4 милиона пациенти (7). Микробиологичните фактори са представени от разнообразна група патогени (мономикробни или полимикробни), като най-чести са:

### **Стафилококи:**

*Staphylococcus aureus* (водещ причинител) – Грам- и коагулазо-положителен кок, който населява лигавиците на ноздрите при около 30% от популацията (8). Други характерни локуси на колонизация са аксилите, перинеум, фаринкс, ръце. Особена актуалност има появата на метицилин резистентния стафилокок (MRSA) и нарастващата устойчивост на стафилококите към много лекарства както при хоспитализирани, така и при амбулаторни пациенти (9). Този факт има отношение към насоките за лечение, с цел справяне с увеличаването на бактериалната резистентност (10). През 2007 г. в САЩ Tillotson и съавт. правят оценка на честотата на MRSA – кожни инфекции и инфектирани рани, и установяват, че почти 60% от изолатите са устойчиви на метицилин (11). При определени условия и имуносупресирани деца *Staphylococcus epidermidis* и *S. haemolyticus* също могат да предизвикат заболявания на кожата. Стафилококите навлизат в кожата през отворите на космените фоликули, потните жлези и в пространствата между нокътната плочка и нокътния вал, причинявайки възпалителна реакция. Стафилококовите екзотоксини

предизвикват левкоцитен химиотаксис, а левкоцидините увреждат левкоцитите и причиняват образуването на гнойна колекция в сформираниите кухини (2).

#### **Стрептококи:**

*Streptococcus pyogenes* – през 1874 г. Билрот открива стрептококи в болни от еризипел и раневи инфекции. Пет години по-късно Пастър доказва патогена в болни със сепсис и гнойни инфекции. Стрептококите от група А (GAS) се разпространяват чрез инфектирани пациенти или чрез носители при плътен контакт. Петнадесет до 20% от децата в училищна възраст са носители на GAS в гърлото. Стрептодермиите са остри инфекциозни заболявания на кожата, които се характеризират с повърхностни обширни лезии, серозно-гнойна ексудация или с дълбоко разположени възпалителни инфилтрати. Те заемат 29% от всички гнойно-възпалителни заболявания на кожата в България (2). Стрептококите предизвикват първична инфекция на кожата, импети-гнизация на други дерматози, алергични реакции (Toxic-shock syndrome) и смесени инфекции. По-редки причинители на бактериални кожни заболявания са *Pseudomonas aeruginosa*, ентерококи, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Clostridium* и др. За развитието на бактериалните инфекции роля имат входната врата на инфекцията при нарушение целостта на кожата повърхност, защитните способности на макроорганизма спрямо микробната инвазия и патогенетичните свойства на макроорганизма.

### **КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА**

#### **Стафилодермии:**

В зависимост от локализацията на патологичния процес се различават 4 типа стафилодермия: на космения фоликул; на потните жлези; на околоноктното пространство и на епидермиса.

#### **1. Стафилодермии на космения фоликул:**

##### **1.1. Повърхностни фоликулити**

*Osteofolliculitis et folliculitis staphylogenes superficialis* – възпалението е ограничено до инфундибуларния апарат на фоликула, характерни обривни единици са пустулите, центрирани от косми; повърхностният фоликулит е честа, но самоограничаваща се инфекция и пациентите рядко търсят лекарска помощ, следователно точната честота не е известна.

1.2. Дълбоки фоликулити: инфламацията ангажира корена на косъма и мастната жлеза. Протича с фебрилитет и интоксикационен синдром.

а. *Folliculitis et perifolliculitis staphylogenes profunda s. furunculus* – „цирей”. Фурункулът

може да бъде единичен или да са няколко на брой (*furunculi multiplex*). Непрекъснатото или периодично появяване на фурункули е характерно за *furunculosis*. Усложнение представлява навлизането на инфекцията в кръвното русло при локализации над линията, свързваща двата устни тъгла и ушния канал. Така стафилококовата инфекция преминава през *v.ophthalmica* и *lamina cribiformis* и достига до *sinus cavernosus* с евентуална последваща тромбоза на синуса и смърт.

б. *Folliculitis et perifolliculitis staphylogenes profunda agminata s. carbunculus* – дълбок, възпалителен процес, обхващащ няколко космени фоликула с тежки локални (болезнен, еритемо-едематозен инфилтрат, който до 5–7 дни супурира) и общи прояви (втрисане, фебрилитет, интоксикационен синдром).

#### **2. Стафилодермии на потните жлези**

а. *Abscessus sudoriparis multiplex infantum s. pseudofurunculosis* – множествени абсцеси на екринните потни жлези. Боледуват кърмачета с рахит или прекарани тежки инфекциозни заболявания, както и деца със силно изпотяване и лоша хигиена.

б. *Periporitis staphylogenes* – възпалителен процес при новородени, при който освен екринната потна жлеза, се ангажират и прилежащите и тъкани. Представя се с пустулозен обрив, развиващ се по местата на милиарно засегната предварително кожа – тил, рамене, седалище.

#### **3. Стафилодермии на околоноктното пространство:**

*Onyxia and perionyxis staphylogenes, s. paronychia, s. panaritium* – гнойно възпаление на нокътното легло, епонихиума и околната кожа. Заболяват най-често деца, които си смучат пръстите.

#### **4. Стафилодермии на гладката кожа**

а. *Impetigo bullosa* – причинява се от *S. aureus*, понякога в съчетание със стрептококова инфекция у новородени. Започва с везикули, които бързо се превръщат в пустули и ерозии, покрити с корусти. Характеризира се с общи прояви – фебрилитет, интоксикационен синдром. Първичните лезии подлежат на амбулаторна грижа, но има значителни последици, водещи до хоспитализация, включително стрептококова и стафилококова бактериемия, скелетни инфекции (12,13,14).

б. *Necrolysis epidermalis staphylogenes s. Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)* – причинява се от *S. aureus* от 2 фагова група (55, 71, 3А, 3В и 3С фаготип), чийто екзотоксин – стафилолизин, действа като протеаза, насочена към протеина дезмогенин-1 (DG-1), важен кератино-

цитен „слепващ“ протеин, намиращ се само в повърхностния епидермис (15,16,17). Епидермолитичните токсини предизвикват акантолитична ексфолиация в гранулозния слой. Относителното количество на DG-1 в кожата се различава с възрастта и може частично да обясни повишената честота на синдрома при деца на възраст под 5 години. Заболяването започва остро с еритем, були и свличане на епидермиса при допир (положителен симптом на Николски) (18,19), преходна еритродермия с обширна ексфолиация. Прогнозата е сериозна поради бактериалната интоксикация, загуба на течности, нарушен електролитен баланс и хемодинамичен шок.

#### **Стрептодермии:**

***Pityriasis simplex faciei (Pityriasis alba faciei)*** – стрептококовата инфекция засяга повърхностно роговия слой. Среща се у деца между 5 и 14 години и протича без субективни оплаквания. По лицето, по-рядко по крайниците, се наблюдават окръглени или овални хипопигментни макули, покрити с трицевидни сквами. Измененията са по-изразени у пигментирани след първото излагане на UV-лъчи деца.

***Intertrigo streptogenes.*** Остро протичаща сърбящо-болезнена инфекция с локализация в големите гънки на тялото. Засегнатата кожа е еритемна и ексудираща, с ерозии и фисури в основата. Появата му се провокира от травматични моменти, мацерация, допълнително наслагване на инфекциозен агент. Среща се предимно през летните месеци при малки деца с лоша хигиена или наднормено тегло, болни от диабет.

***Impetigo contagiosa.*** Остро протичаща, силно контагиозна стрептококова инфекция, засягаща детската възраст (5–10 години) през влажните и топли летни месеци. За възникването ѝ са от значение ухапвания от насекоми и травми по кожата, а липсата на хигиена и контакта в детските заведения са предразполагащи фактори. По кожата на лицето, тялото и крайниците върху еритемна основа се появяват хлабави мехури (фликтени), изпълнени с бистро съдържимо. Сърбежът е причина за разчесване и автоинокулация. Фликтените се покриват със сламеножълти корусти, в периферията на които възникват нови ексудативни лезии. При суперпониране на стафилококова инфекция ексудатът става гноен, а корустите – жълтокафяви (***impetigo vulgaris***). Усложнение на импетиго е острият постстрептококов гломерулонефрит (20).

***Ecthyma*** е пиодермия, която протича торпидно с образуване на ерозивни лезии, преминаващи обикновено с цикатрикс. Най-често се при-

чинява от GABHS ( $\beta$ -хемолитичен стрептокок от група А), а от обривните единици почти винаги се изолира и *S. Aureus* (21).

По-често се наблюдава при деца и възрастни (22), които са имunosупресирани, анемични, недохранени, дебилни, диабетици. Болестните изменения ангажират долни крайници, седалище, корем. Различават се *Ectyma simplex (superficiale)*, *Ectyma ulcerosum*, *Ectyma gangrenosum (terebrens)*.

***Erysipelas.*** Еризипелът представлява остър стрептококов епидермо-дерматит (35), протичащ със симптоми на обща интоксикация, втрисане, фебрилитет и местни прояви на остро възпаление. Заболяването се среща във всички възрастови групи, но най-често се засягат бебета, малки деца и възрастни пациенти. Процесът се локализира по глава, крайници, трункус, гениталии. Морфологично се отличава с дифузно изменение, еритемо-едемни плаки, с ясно очертан периферен край, белег, чрез който се прави диференциална диагноза с целулит (23). Едемът се разпространява извън пределите на еритема. Често на лице е лимфаденит и лимфангит.

***Cellulitis pyococcica.*** Остро гноено възпаление на подкожната съединителна тъкан, което възниква след травма или по време на септицемия. Характеризира се с болезнен, неясно оформен оток в дълбочина, еритем на кожата на крайниците, повишена локална температура и дискомфорт. Перианален целулит, обикновено с група А  $\beta$ -хемолитичен стрептокок (GABHS), се проявява при деца на възраст под 3 години (24).

***Perionyxis streptogenes s. Panaritium.*** Възпаление на дисталната част на палмарната повърхност на пръстите, което може да обхване и дорзалната повърхност с нокътния вал. Кожата е еритемна и едемна, често се образуват големи мехури, изпълнени със серо-пурулентна течност. Децата се оплакват от пулсираща болка.

#### **ДИАГНОСТИКА НА ПИОДЕРМИИТЕ:**

1. Клинично наблюдение: подробни анамнеза и статус, коморбидност.
2. Рутинни лабораторни изследвания.
3. Специфични изследвания:
  1. микробиологични – нативни, оцветени, културелни (селективни/неселективни хранителни среди);
  2. дисково-дифузионен метод за определяне на антибиотична чувствителност;
  3. серологични:
    - **Реакция аглутинация** – *S.aureus*, MRSA, *Str.pyogenes*;

- **Реакция преципитация** – стафилококови токсини;
- **Реакция на неутрализация** – АСТ реакция;
- **Реакция на свързване на комплемента**;
- ELISA – стафилококов А протеин, стафилококови антитела и ентеротоксин, стрептококов полизахариден антиген и др.;
- **техники на радиоактивно свързване** – стафилококови ентеротоксини в храната, IgA антитела към *S.epidermidis* и др.;
- **имунофлуоресцентна микроскопия** – наблюдение на MRSA;
- полимеразна верижна реакция.

## ЛЕЧЕНИЕ

Диагностицирани навреме и лекувани правилно, кожните инфекции са почти винаги лечими. При забавяне в диагностиката, неправилно и/или недостатъчно лечение някои от бактериалните дерматози имат потенциал да причинят септицемия, нефрит, кардит, артрит, дори смърт. Овладеяването на инфекцията е комплекс от взаимно допълващи се мероприятия, като етиотропната терапия е водеща (1). При избора на подходяща антимикробна терапия трябва да се вземат предвид профилът на резистентност на целевия патоген, антибактериалният спектър на медикамента, активността на антибиотика спрямо целевия патоген, фармакокинетични свойства (абсорбция, елиминиране и степен на тъканно проникване), поносимост на лекарството, удобството на режима на дозиране, приемливостта и вкусът на приложената перорална формулировка.

### Локална терапия:

Локалната терапия има някои от следните предимства: висока и продължителна концентрация в мястото на инфекцията, ограничено общото количество на прилагания продукт, ограничен потенциал на системна абсорбция и токсичност, приложение на лечебни средства, които не се използват за системна употреба, лесен контрол на лечебния процес, лесно приложение при деца и др. Недостатъци на топикалната терапия са: необходимостта от няколко апликации, риск от контаминация с патогенна или нормална флора при третиране на лезиите или в самата опаковка на продукта, повлияване оздравителния процес при лезии с нарушена кожна повърхност, наблюдение на системни ефекти при третиране на обширни площи и др. (25,26).

Мупироцин (Mupirocin®, Bactroban®, Centany® – 2% крем, маз, назална маз) – се използва как-

то за повърхностни първични и вторични лезии, така и за изчистване на хроничните назални носители. Прилага се върху засегнатата област два пъти дневно в петдневен курс. При проведено едноцентрово проучване в болница в Ню Йорк 31% от тестваните педиатрични изолати показват резистентност на високо ниво (27).

Фусидинова киселина (Fucidin®, Fucidine® – крем 20 мг/г) – локалният натриев фусидат (фусидинова киселина) е признат за първа линия терапия на леки до умерено тежки инфекции на кожата в Европа и други части на света (28). Медикаментът се прилага върху засегнатия участък на кожата 2-3 пъти дневно в продължение на 10 дни. Нивата на резистентност при употребата на фусидинова киселина варират от 32,5-50% (29-32).

**Bacitracin** – прилага се в комбинирани форми при повърхностни кожни инфекции, два-три пъти на ден.

**Neomycin** – (Neomycin® spray 55 ml, 11,72 mg/g) принадлежи към семейството на аминогликозидите. Това е най-често използваният локален антибиотик в Съединените щати и в много европейски страни (33).

Bessa GR и съавтори през 2016 г. (Бразилия) публикуват данни от едносезонно проучване на деца и възрастни с импетигинизирани случаи на атопичен дерматит относно резистентността *S.aureus* към мупироцин, фузидинова киселина, гентамицин, неомицин и бацитрацин. Включени са общо 91 пациенти и са анализирани 100 изолата на *S. aureus*. Всички щамове са MSSA. Авторите установяват слабо разпространение на резистентността към мупироцин и фузидинова киселина (съответно 1,1% и 5,9%), но високи нива на резистентност към неомицин и бацитрацин (съответно 42,6% и 100%).

### Системна терапия:

Инфекции, които са широко разпространени, усложнени или са свързани със системни прояви (огнища на постстрептококов гломерулонефрит) обикновено се лекуват с антибиотици с Грам-положително бактериално покритие. Системна терапия се препоръчва и при чести инциденти на пиодермии в детските колективи. Леките непурulentни инфекции се лекуват с перорални антибиотици. Умерените неблагоприятни инфекции се лекуват с начален курс на интравенозни антибиотици, последвани от перорални антибиотици, когато е подходящо. Тежките меко-тъканни инфекции се лекуват с хирургичен дебридман или инцизия и интравенозни антибиотици (34). Препоръчват се бета-лактамаза-резистентни антибиотици (цефалоспорини, амокси-

цилин-клавулонат, диклоксацилин), тъй като изолатите на *S. aureus* от импетиго обикновено са чувствителни към метицилин (34). Цефалексинът е предпочитаното лекарство за перорална антимикробна терапия при деца. Ако се подозира MRSA, алтернативни антибиотици са клиндамицин, триметоприм/сулфаметоксазол и доксицилин при пациенти на възраст над 8 години (34). Емпиричното лечение зависи от разпространението и чувствителността на MRSA в определен географски регион (34). Еритромицин и клиндамицин са алтернативи при пациенти с пеницилинова свръхчувствителност. Макролидната резистентност се увеличава в Съединените щати. Група А бета-хемолитични стрептококи (GABHS) и *S. aureus*, резистентни към клиндамицин също са докладвани.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболяванията от групата на пиодермиите са често срещани сред детската популация. Лошите хигиенни навици, климатичните условия, високият процент на микробно носителство, имunosупресивни състояния, коморбидност, нарастващата резистентност на микроорганизмите към различни терапевтични агенти са предпоставка за по-тежко протичане и развитие на усложнения при бактериалните дерматози в детска възраст.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Марина С., Г. Киров. Еризипел. С., 1992.
2. Митева Л. Съвременни проблеми в педиатричната дерматология (Част I). Наука Фармакология 2010, 1, 34-36.
3. Singh Th N, Singh Th N, Devi Kh S, Singh Ng B. Bacteriological study of pyoderma in RIMS hospital. JMS - Journal of Medical Society. 2005;19:109-12.
4. Hayden GF, Skin diseases encountered in a pediatric clinic. A one-year prospective study. Am J Dis Child. 1985 Jan; 139(1):36-8.
5. Roberts SO, Highet AS. Bacterial Infections: Textbook of Dermatology. 5th ed. Blackwell: Oxford University Press; 1996. pp. 725-90.
6. Edelsberg J, Taneja C, Zervos M, et al. Trends in US hospital admissions for skin and soft tissue infections. Emerg Infect Dis 2009; 15:1516-8.
7. Pallin DJ, Espinola JA, Leung DY, Hooper DC, Camargo CA Jr. Epidemiology of dermatitis and skin infections in United States physicians' offices, 1993-2005. Clin Infect Dis 2009; 49:901-7.
8. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, Nouwen JL Lancet Infect Dis. 2005 Dec; 5(12):751-62.
9. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M et al. Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infectious Program Network. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. N Eng J Med. 2005.352(14), 1436-1444.
10. Styers D, Sheehan DJ, Hogan P et al. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *S.aureus*: 2005 status in USA. Ann Clin Microbiol. Antimicrob. 2006. 5, 2.
11. Tillotson GS, Draghi DC, Sahm DF et al. Susceptibility of *S.aureus* isolated from skin and wound infections in the USA 2005-2007: laboratory-based surveillance study. J. Antimicrob. Chemoter. 2008. 62, 109-115
12. Shallcross LJ, Petersen I, Rosenthal J et al. Use of primary care data for detecting impetigo trends, United Kingdom, 1995-2010. Emerg Infect Dis 2013; 19:1646-8.
13. Skull SA, Krause V, Coombs G et al. Investigation of a cluster of *Staphylococcus aureus* invasive infection in the top end of the Northern Territory. Aust N Z J Med 1999; 29:66-72.
14. Brischetto A, Leung G, Marshall CS et al. A retrospective case-series of children with bone and joint infection from Northern Australia. Medicine (Baltimore) 2016; 95:e2885.
15. Amagai M, Yamaguchi T, Hanakawa Y, Nishifuji K, Sugai M, Stanley JR. Staphylococcal exfoliative toxin B specifically cleaves desmoglein 1. J Invest Dermatol. 2002 May. 118(5):845-50.
16. Hanakawa Y, Stanley JR. Mechanisms of blister formation by staphylococcal toxins. J Biochem. 2004 Dec. 136(6):747-50.
17. Ladhani S. Understanding the mechanism of action of the exfoliative toxins of

- Staphylococcus aureus. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003 Nov 28. 39(2):181-9.
18. Moss C, Gupta E. The Nikolsky sign in staphylococcal scalded skin syndrome. Arch Dis Child. 1998 Sep. 79(3):290.
19. Uzun S, Durdu M. The specificity and sensitivity of Nikolskiy sign in the diagnosis of pemphigus. J Am Acad Dermatol. 2006 Mar. 54(3):411-5.
20. Kearns T, Evans C, Krause V. Outbreak of acute post streptococcal glomerulonephritis in the Northern Territory - 2000. NT Communicable Diseases Bulletin 2001; 8:6-14.
21. Kelly C et al. Streptococcal Ecthyma. Treatment with Benzathine Penicillin G. 1971 Mar. 103(3): 306-10
22. Wasserzug O et al, A cluster of ecthyma outbreaks, caused by a single clone of invasive and highly infective Streptococcus pyogenes. 2009 May 1. 48(9):1213-9.
23. Bonnetblanc JM et al. Erysipelas: recognition and management. Am J Clin Dermatol. 2003. 4(3):157-63.
24. Kokx NP et al. Streptococcal perianal disease in children. Pediatrics. Nov 1987. 80(5): 659-63.
25. Lio PA, Kaye ET. Topical antibacterial agents. Infect Dis Clin North Am, 2004, vol. 18:717-33.
26. Gelmetti C. Local antibiotics in dermatology. Dermatol Ther. 2008 May-Jun. 21(3):187-95.
27. Antonov NK, Garzon MC, Morel KD et al. High prevalence of mupirocin resistance in Staphylococcus aureus isolates from a pediatric population. Antimicrob Agents Chemother. 2015. 59:3350-3356.10.1128/AAC.00079-15.
28. Treating impetigo in primary care. Drug Ther Bull. 2007 Jan. 45(1):2-4.
29. Oranje AP, Chosidow O, Sacchidanand S, et al. Topical retapamulin ointment, 1%, versus sodium fusidate ointment, 2%, for impetigo: a randomized, observer-blinded, noninferiority study. Dermatology. 2007. 215(4):331-40.
30. Denton M, O'Connell B, Bernard P, Jarlier V, Williams Z, Henriksen AS. The EPISA study: antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus causing primary or secondary skin and soft tissue infections in the community in France, the UK and Ireland. J Antimicrob Chemother. 2008 Mar. 61(3):586-8.
31. O'Neill AJ, Larsen AR, Skov R, Henriksen AS, Chopra I. Characterization of the epidemic European fusidic acid-resistant impetigo clone of Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 2007 May. 45(5):1505-10.
32. Laurent F, Tristan A, Croze M, et al. Presence of the epidemic European fusidic acid-resistant impetigo clone (EEFIC) of Staphylococcus aureus in France. J Antimicrob Chemother. 2009 Feb. 63(2):420-1; author reply 421.
33. Marks, J., Elsner, P., DeLeo V. Contact & occupational dermatology. St. Louis, (2002MO: Mosby).
34. (Guideline) Stevens DL et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014update by the infectious disease society of America. 2014 Jul15. 59(2):10-52
35. Bernard P. Management of common bacterial infections of the skin. Curr Opin Infect Dis. 2008 Apr.21 (2):122-8.

**Адрес за кореспонденция:**

д-р Женья Стоянова

Отделение по кожни болести и венерология

УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД

Варна 9010

бул. „Хр. Смирненски“ 1

e-mail: Zhenya.Borisova@mu-varna.bg