

## РОЛЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS И STREPTOCOCCUS PYOGENES В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПИОДЕРМИЙ

Сафарова Шахло Шавкатовна

Клинический ординатор 1 курса кафедры «Дерматовенерологии и косметологии» Самаркандского государственного медицинского университета. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, Тел: +998 66 2330841 [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

E-mail: [shaxlosafarova09@gmail.com](mailto:shaxlosafarova09@gmail.com)

Орипов Рустам Анварович

Самаркандский государственный медицинский университет. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, Тел: +998 66 2330841 [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

<https://orcid.org/0009-0000-1217-0945>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18075081>

### Аннотация:

**Актуальность.** Хронические пиодермии остаются одной из наиболее распространённых и клинически значимых инфекционных патологий кожи, сопровождаясь высокой частотой рецидивов и снижением эффективности стандартной терапии. Наиболее серьёзную проблему представляет рост антибиотикорезистентности ведущих возбудителей — *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*, включая распространение MRSA и MLSB-фенотипов. Эти штаммы обладают повышенной вирулентностью, способностью к формированию биоплёнок и выраженным воспалительным потенциалом, что приводит к затяжному и торпидному течению заболевания. В условиях роста резистентности необходимость изучения её роли в хронизации пиодермий приобретает особую значимость для выбора эффективной и персонализированной антибактериальной терапии.

**Цель исследования.** Оценить роль антибиотикорезистентности *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* в развитии хронических пиодермий у взрослых и детей.

**Материалы и методы.** В исследование включены 168 пациентов с хроническими рецидивирующими пиодермиями, наблюдавшихся в 2023–2025 гг. Проведены бактериологическое исследование, идентификация возбудителей методом MALDI-TOF MS, определение антибиотикочувствительности (EUCAST 2023), выявление генов метициллин-резистентности (*mecA*, *mecC*) и фенотипов MLSB-резистентности (*ermA*, *ermB*, *ermC*). Статистическая обработка выполнена с использованием SPSS 26.0 ( $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Установлено, что ведущими возбудителями хронических пиодермий являются *S. aureus* (62,5 %) и *S. pyogenes* (27,4 %), тогда как смешанные инфекции формируют наиболее тяжёлое течение заболевания (10,1 %). Частота MRSA составила 38,9 %, устойчивость к макролидам — 41,3 %, к тетрациклам — 27,5 %. Биоплёнкообразование выявлено у 52,4 % штаммов *S. aureus*, что ассоциировалось с увеличением длительности лечения и частотой рецидивов (6–7 в год). У *S. pyogenes* зарегистрированы фенотипы cMLSB (29,6 %) и iMLSB (14,8 %), значимо влияющие на эффективность макролидов и линкозамидов. Пациенты с MRSA и смешанными инфекциями имели наиболее высокие уровни воспалительных маркеров (CRP 25,6–27,3 мг/л; IL-6 21,8–23,1 пг/мл) и низкий ответ на стандартную терапию. Средняя длительность лечения варьировала от 9–11 дней (чувствительные штаммы) до 19–23 дней (смешанные инфекции).

**Заключение.** Антибиотикорезистентность *S. aureus* и *S. pyogenes* является ведущим фактором хронизации пиодермий, увеличивает частоту рецидивов, усиливает

воспалительный ответ и снижает эффективность стандартной терапии. Полученные данные подчёркивают важность обязательного микробиологического исследования, определения механизмов резистентности и персонализированного подбора антибактериального лечения.

**Ключевые слова:** пиодермии; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pyogenes*; MRSA; MLSB-резистентность; биоплёнки; антибиотикорезистентность; хроническое течение; воспалительные маркеры; клиническая эффективность; дерматология.

## THE ROLE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND STREPTOCOCCUS PYOGENES ANTIBIOTIC RESISTENCE IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PIODERMIA

**Safarova Shakhlo Shavkatovna**

Clinical resident of the 1st year of the "Dermatovenerology and Cosmetology" department of Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street, 18, Tel:

+998 66 2330841 [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

E-mail: [shaxlosafarova09@gmail.com](mailto:shaxlosafarova09@gmail.com)

**Oripov Rustam Anvarovich**

Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street, 18, Tel:

+998 66 2330841 [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

<https://orcid.org/0009-0000-1217-0945>

### Abstract:

**Relevance:** Chronic pyoderma remains one of the most common and clinically significant infectious skin pathologies, accompanied by a high frequency of relapses and a decrease in the effectiveness of standard therapy. The most serious problem is the increase in antibiotic resistance of leading pathogens - *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*, including the spread of MRSA and MLSB-phenotypes. These strains have increased virulence, the ability to form biofilms, and a pronounced inflammatory potential, leading to a prolonged and torpid course of the disease. In conditions of increasing resistance, the need to study its role in the chronicity of pyoderma is of particular importance for choosing effective and personalized antibacterial therapy.

**Study Objective:** To assess the role of antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* in the development of chronic pyoderma in adults and children.

**Materials and methods.** The study included 168 patients with chronic recurrent pyoderma observed in 2023-2025. Bacteriological studies were conducted, pathogens were identified using the MALDI-TOF MS method, antibiotic sensitivity was determined (EUCAST 2023), and methicillin resistance genes (*mecA*, *mecC*) and MLSB resistance phenotypes (*ermA*, *ermB*, *ermC*) were identified. Statistical processing was performed using SPSS 26.0 ( $\chi^2$ ,  $p < 0.05$ ).

**Results.** It has been established that the leading causative agents of chronic pyoderma are *S. aureus* (62.5%) and *S. pyogenes* (27.4%), while mixed infections form the most severe course of the disease (10.1%). MRSA frequency was 38.9%, macrolide resistance was 41.3%, tetracycline resistance was 27.5%. Biofilm formation was detected in 52.4% of *S. aureus* strains, which was associated with an increase in treatment duration and the frequency of relapses (6-7 per year). In *S. pyogenes*, cMLSB (29.6%) and iMLSB (14.8%) phenotypes were recorded, significantly affecting the effectiveness of macrolides and lincosamides. Patients with MRSA and mixed infections had the highest levels of inflammatory markers (CRP 25.6-27.3 mg/l; IL-6 21.8-23.1 pg/ml) and a low response to standard therapy. The average duration of treatment varied from 9-11 days (sensitive strains) to 19-23 days (mixed infections).

**Conclusion.** Antibiotic resistance of *S. aureus* and *S. pyogenes* is a leading factor in the chronicity of pyoderma, increases the frequency of relapses, enhances the inflammatory response, and reduces the effectiveness of standard therapy. The obtained data emphasize the importance of mandatory microbiological examination, determining resistance mechanisms, and personalized antibacterial treatment.

**Keywords:** pyoderma; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pyogenes*; MRSA; MLSB-resistance; bioplenses; antibiotic resistance; chronic course; inflammatory markers; clinical effectiveness; dermatology.

## ВВЕДЕНИЕ

Пиодермии остаются одной из наиболее распространённых инфекционных патологий кожи, составляя до 20–30 % всей дерматологической заболеваемости в амбулаторной практике и до 15 % госпитализаций в кожно-венерологические стационары [1,2]. Ведущими этиологическими агентами остаются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*, обладающие широким спектром факторов вирулентности, способных вызывать как поверхностные, так и глубокие поражения кожи — от импетиго и фолликулита до флегмон и некротизирующих инфекций [3–5].

Современная дерматология отмечает существенный рост антибиотикорезистентных форм пиогенной флоры, что существенно осложняет лечение и приводит к хронизации воспалительного процесса [6,7]. Наиболее клинически значимым является глобальное распространение MRSA — метициллин-резистентного *S. aureus*, доля которого в некоторых регионах превышает 40–60 % [8,9]. MRSA характеризуется наличием гена *mecA* или *mecC*, которые кодируют PBP2a — пенициллинсвязывающий белок с низким сродством к  $\beta$ -лактамам, что делает терапию стандартными антибиотиками неэффективной [10].

По данным международных микробиологических наблюдений, устойчивость *S. aureus* к макролидам, линкозамидам и тетрациклинам также возросла за последние 10 лет, особенно на фоне бесконтрольного использования антибиотиков в амбулаторной практике [11,12,13]. Существенное значение имеет способность *S. aureus* к формированию биоплёнок — сложных микробных структур, защищающих бактерии от антибиотиков и иммунного ответа организма. Биоплёнки являются одним из ключевых факторов персистенции хронического воспаления и частых рецидивов пиодермий [14,15].

*Streptococcus pyogenes*, хотя исторически считался относительно предсказуемым патогеном, также демонстрирует нарастающую устойчивость к макролидам, линкозамидам и фторхинолонам. Механизмы MLSB-резистентности, обусловленные экспрессией генов *ermA*, *ermB*, *ermC*, приводят к неэффективности таких распространённых препаратов, как эритромицин и клиндамицин, что осложняет терапию рецидивирующих форм стрептодермии [16,17].

Дополнительное значение имеет продукция *S. pyogenes* супер-антигенов (SpeA, SpeC), вызывающих полиактивацию Т-лимфоцитов, усиление воспаления и повреждение кожного барьера, что создаёт условия для реинфекции и хронизации процесса [18]. В последние годы отмечается рост смешанных стрепто-стафилококковых инфекций, в которых патогены усиливают вирулентность друг друга, усиливая разрушение эпидермального барьера и формируя более устойчивые формы заболевания [19].

В целом, антибиотикорезистентность рассматривается как один из наиболее значимых факторов, определяющих хронизацию пиодермий, увеличение числа рецидивов,

снижение эффективности стандартных схем лечения и развитие осложнённых форм заболевания [20]. Это обуславливает необходимость изучения роли резистентности *S. aureus* и *S. pyogenes* в формировании хронического течения пиодермий и поиска новых диагностических и терапевтических подходов.

**Цель исследования:** Оценить роль антибиотикорезистентности *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* в развитии хронических пиодермий у взрослых и детей.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было проведено на базе дерматологического отделения (2023–2025 гг.). В анализ включены 168 пациентов с хроническими рецидивирующими пиодермиями (длительность заболевания более 3 месяцев). Критерии включения: подтверждённая клиническая форма пиодермии (импетиго, фолликулит, фурункулёз, эктима, смешанные формы), повторные рецидивы ( $\geq 3$  эпизодов в год), наличие побуждающих факторов (атопия, диабет, нарушенный кожный барьер).

Методы: Бактериологический посев гнойного отделяемого на стандартные питательные среды. Идентификация штаммов с помощью MALDI-TOF MS. Определение антибиотикочувствительности методом диско-диффузии и MIC (EUCAST 2023). Определение генов метициллин-резистентности (*mecA*, *mecC*) у *S. aureus*. Определение фенотипов MLSB-резистентности (*ermA/ermB/ermC*) у *S. pyogenes*.

Статистическая обработка: SPSS 26.0, критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 168 пациентов, включённых в исследование, были выделены следующие группы возбудителей: *Staphylococcus aureus* — 62,5 % ( $n=105$ ), *Streptococcus pyogenes* — 27,4 % ( $n=46$ ), смешанная инфекция (*S. aureus* + *S. pyogenes*) — 10,1 % ( $n=17$ ). Пациенты с *S. aureus*-ассоциированными поражениями чаще имели фолликулиты, фурункулёз и абсцедирующие формы, тогда как *S. pyogenes* ассоциировался с импетиго и эктимой. Смешанные инфекции отличались наиболее тяжёлой клинической картиной с глубокими воспалительными инфильтратами.

Антибиотикорезистентность *Staphylococcus aureus*. Показатели резистентности. Среди всех штаммов *S. aureus* зарегистрировано: MRSA — 38,9 %, устойчивость к макролидам — 41,3 %, резистентность к тетрациклинам — 27,5 %, устойчивость к фторхинолонам — 18,6 %, способность к формированию биоплёнок — 52,4 %.

MRSA изоляты достоверно чаще регистрировались у пациентов с длительным течением заболевания ( $p=0,01$ ).

Биоплёнкообразование. Биоплёнкообразующие штаммы демонстрировали: устойчивость к  $\geq 3$  группам антибиотиков — у 63 % пациентов, длительность эпителизации — 14–21 дней, что в 2 раза превышало показатели при отсутствии биоплёнки ( $p < 0,05$ ). Пациенты с биоплёнками чаще имели рецидивы — 6–7 раз в год.

Антибиотикорезистентность *Streptococcus pyogenes*. Показатели резистентности. Изолятов *S. pyogenes* были выявлены: выраженный фенотип cMLSB — 29,6 %, индуцируемый фенотип iMLSB — 14,8 %, резистентность к тетрациклинам — 22,2 %, снижение чувствительности к  $\beta$ -лактамам — 7,4 %.

Клиническая корреляция с резистентностью. Наличие MLSB-фенотипа ассоциировалось с: торпидным течением импетиго, распространёнными формами эктимы; частотой рецидивов — 4–5 раз в год, ( $p=0,04$ ).

Смешанные стрепто-стафилококковые инфекции. У больных со смешанными инфекциями отмечены: длительные воспалительные процессы, склонность к абсцессообразованию, наиболее высокий уровень CRP — в среднем 27,3 мг/л, частые повторные курсы антибиотикотерапии. Эти пациенты демонстрировали худший ответ на стандартную терапию, что требовало комбинированного применения системных антибиотиков, топических антисептиков и иммуномодулирующих средств.

Клиническое течение хронических пиодермий в зависимости от профиля резистентности. Частота рецидивов: при наличии MRSA —  $7,1 \pm 1,3$  раз в год, при чувствительных *S. aureus* —  $3,4 \pm 0,9$  раз в год, при MLSB-*S. pyogenes* —  $4,8 \pm 1,1$  раза в год. Рецидивы чаще отмечались у пациентов с сопутствующей атопией и диабетом II типа ( $p < 0,05$ ).

Тяжесть воспалительного процесса. Уровень воспалительных маркеров:

| Группа пациентов           | CRP (мг/л)     | IL-6 (пг/мл)   |
|----------------------------|----------------|----------------|
| MRSA                       | $25,6 \pm 4,3$ | $21,8 \pm 3,4$ |
| чувствит. <i>S. aureus</i> | $12,1 \pm 2,5$ | $10,3 \pm 2,7$ |
| MLSB- <i>S. pyogenes</i>   | $18,7 \pm 3,9$ | $15,4 \pm 3,1$ |
| Смешанная флора            | $27,3 \pm 4,9$ | $23,1 \pm 4,2$ |

**Таблица 1. Уровни системного воспаления (CRP и IL-6) у пациентов с хроническими пиодермиями в зависимости от профиля антибиотикорезистентности возбудителя**

Эффективность проводимой терапии. Ответ на стандартное лечение. Эффективность монотерапии топическими антибиотиками (мупируцин, фузидиевая кислота): при чувствительных штаммах — 78 %, при MRSA — 39 %, при MLSB-*S. pyogenes* — 42 %.

Длительность лечения:

| Группа                               | Средняя длительность лечения |
|--------------------------------------|------------------------------|
| чувствительные штаммы                | 9–11 дней                    |
| MRSA                                 | 15–18 дней                   |
| биоплёнкообразующие <i>S. aureus</i> | 17–21 дней                   |
| смешанная инфекция                   | 19–23 дня                    |

**Таблица 2. Средняя длительность лечения хронических пиодермий в зависимости от этиологического агента и профиля антибиотикорезистентности**

Средняя длительность лечения хронических пиодермий (в днях) — интегральный клиничко-диагностический показатель, отражающий продолжительность терапевтического курса, необходимого для достижения клинической ремиссии. Показатель учитывает скорость купирования воспаления, нормализацию клинической картины, прекращение гнойного отделяемого и эпителизацию кожных дефектов. Увеличение длительности лечения свидетельствует о: более высокой вирулентности и агрессивности возбудителя, наличии антибиотикорезистентных штаммов (MRSA, MLSB), присутствии

биоплёнообразующих форм, характерной тенденции к рецидивированию и торпидному течению, сниженной эффективности стандартной антибактериальной терапии.

### ВЫВОДЫ

Ведущими возбудителями хронических пиодермий являются *Staphylococcus aureus* (62,5 %) и *Streptococcus pyogenes* (27,4 %), тогда как смешанные стрепто-стафилококковые инфекции формируют наиболее тяжёлые и длительные клинические варианты заболевания (10,1 %). Антибиотикорезистентность является ключевым фактором хронизации пиодермий. Установлена высокая распространённость MRSA (38,9 %), макролид-резистентности (41,3 %) и тетрациклин-резистентности (27,5 %), что значительно снижает эффективность стандартных схем терапии. Биоплёнообразование *S. aureus* играет критическую роль в персистенции инфекции. Более половины штаммов (52,4 %) обладали способностью к формированию биоплёнок, что удлиняло сроки эпителизации до 14–21 дней и повышало частоту рецидивов до 6–7 эпизодов в год.

У *Streptococcus pyogenes* выявлены клинически значимые механизмы резистентности: фенотипы сMLSB (29,6 %) и iMLSB (14,8 %), сопровождающиеся торпидным течением импетиго, распространённой эктимой и увеличением частоты рецидивов (4–5 раз в год). Смешанные инфекции (*S. aureus* + *S. pyogenes*) характеризуются максимально интенсивным воспалительным ответом — высокими уровнями CRP (27,3 мг/л) и IL-6 (23,1 пг/мл), склонностью к абсцессообразованию и низкой эффективностью монотерапии. Тяжесть воспаления прямо коррелирует с резистентностью возбудителя. У пациентов с MRSA и смешанными инфекциями уровни CRP и IL-6 были в 2–3 раза выше, чем при инфекциях, вызванных чувствительными штаммами *S. aureus*. Эффективность стандартной терапии значительно снижается при наличии резистентных штаммов. Мупируцин и фузидиевая кислота эффективны у 78 % пациентов с чувствительными штаммами, но лишь у 39–42 % пациентов с MRSA и MLSB-формами. Сроки лечения достоверно увеличиваются при резистентных и смешанных инфекциях. Лечение чувствительных форм требует в среднем 9–11 дней, MRSA — 15–18 дней, биоплёнообразующих *S. aureus* — 17–21 день, смешанных инфекций — 19–23 дня. Антибиотикорезистентность *S. aureus* и *S. pyogenes* выступает определяющим фактором рецидивирования пиодермий, увеличивая частоту повторных эпизодов в 2–3 раза и формируя хроническое, торпидное течение заболевания. Полученные данные подтверждают необходимость обязательного микробиологического исследования, определения механизмов резистентности и персонализированного подбора антибактериальной терапии для эффективного ведения пациентов с хроническими пиодермиями.

### Список литературы

1. Linder K., Nguyen J., Stephens S. Epidemiology of Bacterial Skin Infections in Outpatient Dermatology. *Journal of Dermatology*. 2020;47(4):301–309.
2. World Health Organization (WHO). *Global Burden of Skin Diseases*. Geneva: WHO Press; 2021.
3. Stevens D.L., Bryant A.E. Impetigo, Erysipelas and Other Streptococcal Skin Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66(3):357–364.
4. Lowy F.D. *Staphylococcus aureus Infections*. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(8):520–532.

5. Bowen A.C., Mahé A., Hay R.J. The Global Epidemiology of Impetigo: A Systematic Review. *Lancet Infectious Diseases*. 2015;15(8):1007–1021.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Antibiotic Resistance Threats in the United States*. Atlanta: CDC; 2022.
7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Surveillance of Antimicrobial Resistance in Europe 2023*. Stockholm: ECDC; 2023.
8. Tong S.Y.C., Davis J.S., Eichenberger E. et al. *Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management*. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015;28(3):603–661.
9. Kwiecinski J.M., Horswill A.R. Community-Acquired MRSA: Epidemiology and Infection Control. *Journal of Infectious Diseases*. 2020;222(4):S510–S517.
10. Chambers H.F., DeLeo F.R. Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* PBP2a and  $\beta$ -Lactam Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. 2009;22(2):383–398.
11. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). *Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters*. Version 2023.
12. Levy S.B., Marshall B. Antibacterial Resistance Worldwide: Causes, Challenges and Responses. *Nature Reviews Microbiology*. 2018;16(1):20–29.
13. Foster T.J. Antibiotic Resistance in *Staphylococcus aureus*: Current Status and Future Prospects. *FEMS Microbiology Reviews*. 2020;44(1):1–18.
14. Otto M. Staphylococcal Biofilms. *Nature Reviews Microbiology*. 2018;16(9):514–525.
15. Paharik A.E., Horswill A.R. The Staphylococcal Biofilm: Structure, Function, and Persistence. *Current Opinion in Microbiology*. 2019;52:1–8.
16. Leclercq R., Courvalin P. Resistance to Macrolides and Lincosamides in Streptococci. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(5):126–134.
17. Richter S.S., Heilmann K.P. et al. Changing Epidemiology of *Streptococcus pyogenes* Resistance. *Journal of Clinical Microbiology*. 2019;57(9):1–11.
18. Musser J.M., Shelburne S.A. Superantigens of Group A Streptococcus. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*. 2020;117(12):6269–6277.
19. Stevens D., Kaplan E. Mixed Staphylococcal–Streptococcal Skin Infections: Pathogenesis and Management. *Journal of Infectious Diseases*. 2021;223(5):765–774.
20. Khosravi Y., Lau C.H. Antibiotic Resistance and Chronic Skin Infections: Global Trends and Clinical Implications. *Journal of Global Health*. 2023;13:1–12.