

## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

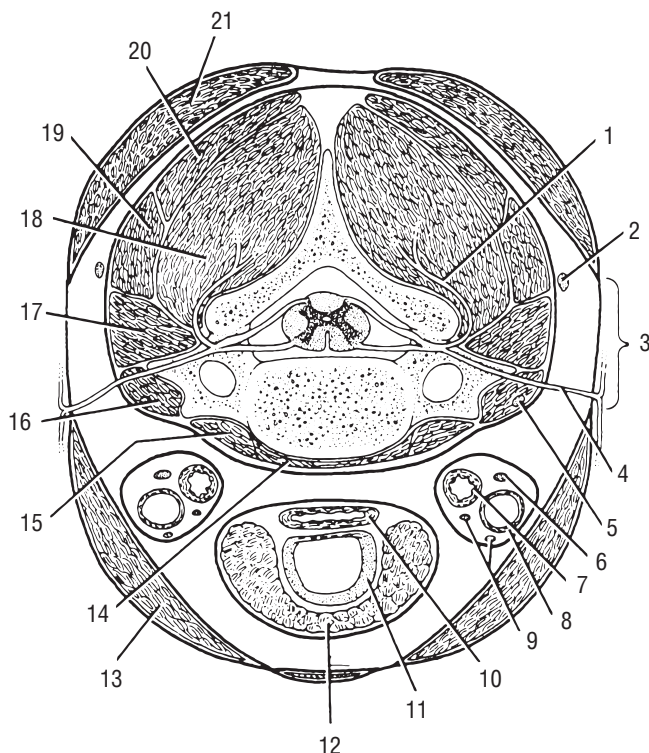
1. Первоначальное обследование инфекций глубоких пространств шеи (ИГПШ) должно включать определение остроты состояния и медицинской стабильности пациента; нестабильность гемодинамики и нарушение проходимости дыхательных путей могут потребовать экстренного вмешательства.
2. Тризм, дисфония, голос по типу «горячий картофель», стридор и хрип — признаки скомпрометированности (частичной или полной непроходимости дыхательных путей). Такое состояние пациента может потребовать срочного обследования с использованием гибкой волоконно-оптической ларингоскопии. Тахипноэ и десатурация кислорода являются поздними проявлениями обструкции дыхательных путей, на которые не следует полагаться при определении клинической стабильности.
3. Лечение с помощью внутривенного введения антибиотиков рекомендуется стабильным, антибиотикоаивным (antibiotic naïve) пациентам без каких-либо клинических или рентгенологических признаков абсцедирования.
4. Инфекции окологлоточного, предпозвоночного и заглоточного пространств могут распространяться на «опасное пространство», что создает возможность неограниченного распространения инфекции в средостение.

## Важно

1. ИГПШ у взрослых чаще всего имеют одонтогенное происхождение, тогда как у детей в этиологии играют роль ангины и фарингиты.
2. С начала 2000-х годов отмечается резкое увеличение заболеваемости метициллинрезистентным золотистым стафилококком (МРЗС), в частности внебольничным МРЗС среди детей.
3. Классические клинические проявления паратонзиллярного абсцесса включают тризм, девиацию языка, приглушенный голос и отек мягкого нёба.

## ВОПРОСЫ

1. **Что такое ИГПШ?**  
Инфекции глубоких пространств шеи охватывают широкий спектр инфекционных патологий шеи. ИГПШ, как правило, классифицируют по фасциальным пространствам шеи, которые занимает инфекция.
2. **Какие факторы риска связаны с развитием ИГПШ?**  
Факторы риска ИГПШ включают низкий уровень образования, место жительства больше чем в часе езды от центра оказания высокоспециализированной медицинской помощи, наличие миндалин, стрептококковой инфекции, наркотической зависимости и плохой гигиены полости рта.
3. **Опишите, как организована шея с точки зрения фасциальных пространств.**  
Шея разбита на две основные группы фасций: поверхностная шейная фасция и глубокая шейная фасция.



**Рис. 3.1.** Структуры, содержащиеся в глубокой шейной фасции. Поперечное сечение на уровне сегмента С<sub>7</sub>: 1 — задняя ветвь спинного нерва; 2 — добавочный спинномозговой нерв; 3 — задний треугольник; 4 — шейное сплетение (передняя часть); 5 — диафрагмальный нерв; 6 — блуждающий нерв; 7 — общая сонная артерия; 8 — внутренняя яремная вена; 9 — шейная петля нерва; 10 — пищевод; 11 — трахея; 12 — щитовидная железа; 13 — грудино-сосцевидная мышца; 14 — длинная мышца шеи; 15 — длинная мышца головы; 16 — переднемедиальная лестничная мышца; 17 — заднемедиальная лестничная мышца; 18 — мышца, разгибающая позвоночник; 19 — мышца, поднимающая лопатку; 20 — пластыревидная мышца; 21 — трапецевидная мышца

Поверхностная шейная фасция включает подкожные ткани и обволакивает (окутывает) мимические мышцы лица. Эта фасция непрерывна с SMAS и распространяется книзу, вовлекая платизму.

Глубокая шейная фасция делится на поверхностный, средний и глубокий слои.

- **Поверхностный слой** покрывает околоушные и подчелюстные железы, жевательные, трапецевидную, грудино-ключично-сосцевидную мышцы и формирует шиловидночелюстную связку.
- **Средний слой** состоит из двух разделов: *висцерального*, который охватывает гортань, глотку, трахею, пищевод, щитовидную и паращитовидные железы, и *мышечного*, который охватывает подподъязычные мышцы.
- **Глубокий слой** также состоит из двух разделов: *превертебрального*, который охватывает околопозвоночные (паравертебральные) мышцы и позвонки; *крыловидного*, расположенного на вершине превертебрального слоя и охватывающего симпати-

ческий ствол. Сонное влагалище представляет собой слияние глубоких слоев глубокой шейной фасции (рис. 3.1).

**4. Как определить глубокие пространства шеи, а также анатомические зоны, которые способны инфицированию этих пространств?**

Глубокие пространства шеи могут быть надподъязычные, подподъязычные или охватывать всю протяженность шеи. Важно понимать границы глубоких пространств шеи, потому что инфекции часто ограничиваются этими пределами (или отсутствием таковых). ИГПШ обычно являются результатом нагноения лимфатических узлов при инфицировании первичной анатомической зоны.

- Надподъязычная зона:
  - паратонзиллярная зона — нёбные миндалины;
  - окологлоточная зона — нёбные миндалины, глотка;
  - подчелюстная зона — одонтогенная железа, десна, подчелюстная железа;
  - подъязычная зона — одонтогенная железа, десна, подъязычная железа.
- Подподъязычная зона — висцеральная железа.
- Пространства всей протяженности шеи:
  - заглоточное пространство — полость носа, околоносовые пазухи, носоглотка, тела позвонков;
  - предпозвоночное пространство — гематогенное распространение от тел позвонков и межпозвоночных дисков;
  - «опасное пространство» — окологлоточное, заглоточное пространства шеи;
  - каротидное/сонное влагалище — окологлоточное, заглоточное пространства шеи.

**5. Какие состояния аналогичны ИГПШ?**

Врожденные аномалии могут либо маскироваться под ИГПШ, либо становятся более очевидными клинически при инфицировании. Кисты щитовидно-язычного протока, лимфатические мальформации и кисты жаберной щели могут быстро увеличиваться в размерах и проявлять себя идентичными с признаками и симптомами ИГПШ. В пользу врожденного состояния указывает наличие в анамнезе образований или припухлости шеи, которые то нарастают, то убывают.

Опухолевые процессы могут дебютировать быстрым набуханием шеи и также симптомами, соответствующими инфекционному процессу. Лихорадка, ночная потливость и снижение массы тела могут быть клиническими проявлениями лимфомы. Вероятность злокачественности новообразований шеи у взрослых больше по сравнению с педиатрической практикой.

**6. Что такое «опасное пространство»?**

«Опасное пространство» ограничивается крыловидной фасцией спереди и предпозвоночной фасцией сзади. Пространство простирается от основания черепа до грудной полости, способствуя распространению инфекции в средостение, вызывая медиастинит. Инфекции парафарингеального, ретрофарингеального и превертебрального пространств могут легко распространяться на эту зону.

**7. Какое осложнение ИГПШ наиболее распространено?**

Медиастинит — наиболее распространенное серьезное осложнение ИГПШ. Типичные проявления: тахикардия, диспноэ и плевритная боль в грудной клетке. Рентгенограмма грудной клетки может демонстрировать расширение средостения. В дальнейшем с целью диагностики выпотов, требующих дренирования, необходимо проведение КТ грудной клетки с контрастированием. Рекомендуются парентеральное

введение антибиотиков широкого спектра действия, консультация торакального хирурга и наблюдение в отделении интенсивной терапии.

**8. В чем отличия инфекций предпозвоночного пространства от других глубоких пространств шеи?**

Инфекции превертебрального (предпозвоночного) пространства обычно являются результатом гематогенного отсева или смежного распространения инфекции от дисцита (воспаления межпозвонкового диска) или остеомиелита позвонков. Грамположительные бактерии, особенно *S. aureus*, — наиболее распространенные возбудители этих инфекций; анаэробы встречаются редко.

**9. Какова этиология ИГПШ?**

Этиология ИГПШ изменяется с возрастом. Нагноение парафарингеальных, ретрофарингеальных и двубрюшно-яремных лимфатических узлов в результате бактериального фарингита и тонзиллита является наиболее распространенной этиологией у детей. Одонтогенные инфекции преобладают у взрослых в качестве этиологического фактора. Бактерии зубного налета разрушают зубную эмаль, образуя периапикальные абсцессы, которые могут проникать в нижнюю или верхнюю челюсть и в дальнейшем проникнуть в глубокие пространства шеи. К другим причинам относятся целлюлит, травма, инородное тело, внутривенное употребление наркотических веществ или врожденные состояния, такие как кисты щитовидной железы или жаберные аномалии жаберных щелей.

**10. Каковы наиболее распространенные патогены, вызывающие ИГПШ?**

Поскольку большинство этих инфекций по своему происхождению одонтогенные, патогены, как правило, являются частью нормальной флоры полости рта. Обычно представлена полимикробная флора с преобладанием анаэробных микроорганизмов, особенно при инфицировании глубоких пространств шеи. Встречаются следующие микроорганизмы: *Streptococcus* spp., *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Fusobacterium* и *Prevotella*. *Staphylococcus aureus* (включая МРЗС), *Pseudomonas aeruginosa* и другие грамотрицательные палочки чаще встречаются при иммунодефицитных состояниях, сахарном диабете и послеоперационном инфицировании.

**11. Какова роль МРЗС при инфекциях глубоких пространств шеи в США?**

Стрептококковые микроорганизмы, в частности стрептококк группы А, остаются наиболее распространенными патогенами при негнойных инфекциях кожи и мягких тканей, таких как целлюлит и рожа. С другой стороны, гнойные инфекции кожи и мягких тканей головы и шеи (абсцессы, фурункулы, карбункулы, раневые инфекции) чаще всего вызываются *S. aureus*. С начала 2000-х годов наблюдался резкий рост заболеваемости МРЗС, особенно внебольничных МРЗС среди детей. В некоторых областях до 70% абсцессов шеи у пациентов детского возраста связаны с МРЗС. У пациентов младше 16 мес с боковыми абсцессами шеи в 10 раз чаще встречается инфекция *S. aureus*.

**12. Каковы наиболее распространенные проявления и симптомы ИГПШ?**

Наиболее распространенными симптомами являются боль в шее, лихорадка, дисфагия, отек шеи и одинофагия. Часто также встречается упомянутая боль, приводящая к оталгии и одинофагии.

**13. Каковы ключевые находки во время физического обследования при оценке состояния пациента с ИГПШ?**

Полное обследование головы и шеи важно для всех пациентов с ИГПШ. При первичном осмотре необходимо выявить охриплость, одышку, стридор, стертор (хрип), при-



**Рис. 3.2.** Обзорная рентгенограмма шеи в боковой проекции ребенка с ретрофарингеальным (заглоточным) абсцессом, иллюстрирующая значительное расширение превертебрального пространства

глухенный или по типу «горячего картофеля» голос. Если пациент стабилен, то при наличии дисфонии для оценки возможной скомпроментированности дыхательных путей следует выполнить гибкую волоконно-оптическую ларингоскопию.

Начинать обследование и пальпацию головы и шеи следует вдали от основного места инфекции, которое осматривают в конце. При этом проводится оценка размера вовлеченной области, наличия уплотнений, отека или флюктуации, а также любых изменений цвета или целлюлитных изменений вышележащей кожи. При более тщательном осмотре должны быть выявлены любые целлюлитные изменения как вдоль зоны поражения, так и по периферии. Наличие крепитации предполагает заражение газообразующими микроорганизмами.

Поражение черепных нервов может предполагать ретроградное распространение инфекции вдоль бесклапанной венозной системы средней зоны лица от мягких тканей, полости носа или околоносовых пазух.

**14. Что такое тризм и почему велико его значение?**

Тризм — ограничение способности открывать рот. При ИГПШ это признак воспаления парафарингеального, жевательного, крыловидного и/или височного пространств. Часто встречающийся симптом при одонтогенных состояниях, тризм также наблюдается при паратонзиллярной, окологлоточной инфекциях и инфекции дна полости рта. Тяжелый тризм способен затруднять отток секрета и скомпроментировать верхние дыхательные пути, что может потребовать проведения вмешательства.

**15. Как надо проводить обследование на ИГПШ?**

Типичное диагностическое обследование ИГПШ включает полный анализ крови с дифференциальной и рентгенографической оценками. Атипичные проявления (отсутствие боли, медленный рост, потеря массы тела и ночные поты) должны вызывать подозрение на злокачественный процесс. Атипичные инфекционные причины должны выявляться проведением туберкулиновой пробы с рентгенографией грудной клетки, тестированием на ВИЧ и титрами *Bartonella henselae*.

Обзорная рентгенография шеи в переднезадней и боковой проекциях эффективна для оценки ретрофарингеального пространства (рис. 3.2). УЗИ и КТ являются наиболее распространенными методами распознавания ИГПШ. УЗИ эффективно для дифференциальной диагностики целлюлита и скопления жидкости и может также использоваться для определения локализации полости абсцесса. КТ с контрастированием может выявить абсцесс в виде эконегативного очага в центре и с контрастным ободком по периферии.

**16. Каковы различия инфекций подчелюстного и подъязычного пространств?**

Инфекции подчелюстного пространства вовлекают область ниже челюстно-подъязычной мышцы и развиваются в результате апикальных абсцессов 2 или 3 коренных зубов. Что же касается подъязычных инфекций, которые связаны с пространством выше челюстно-подъязычной мышцы, причиной их развития обычно являются инфекции резцов нижней челюсти.

**17. Какой наибольший риск ИГПШ представляют для содержимого сонного влагалища?**

Парафарингеальное и ретрофарингеальное пространства прилегают к сонному влагалищу. Инфицирование последнего может привести к следующим осложнениям: синдром Хорнера (птоз, миоз, ангидроз из-за поражения шейного симпатического ствола), параличи черепных нервов, разрыв сонной артерии и септический флебит яремной вены. Это может проявляться отеком шеи, пульсирующим образованием на шее с экхимозом и артериальным кровотечением из носа, рта или наружного слухового прохода.

**18. Каковы классические признаки паратонзиллярного абсцесса?**

Паратонзиллярный абсцесс является клиническим диагнозом и обычно не требует дополнительных диагностических и рентгенографических исследований. У пациентов, как правило, наблюдается тризм, приглушенный голос, отклонение язычка и отек мягкого нёба.

Лечение паратонзиллярного абсцесса заключается в его вскрытии и дренировании. Под местной анестезией процедуру обычно проводят у подростков и взрослых в стационаре или в отделении неотложной помощи. Пациентам детского возраста процедуру выполняют под наркозом.

После дренирования изолированного паратонзиллярного абсцесса назначают антибиотики внутрь. Тонзиллэктомия показана при рецидивирующих паратонзиллярных абсцессах.

**19. Каковы показания к хирургическому вмешательству при ИГПШ?**

Показания к хирургическому вмешательству зависят от стабильности состояния пациента. Пациентам, которым не назначались антибиотики, при отсутствии скомпрометированности верхних дыхательных путей и каких-либо рентгенологических признаков формирования абсцессов первоначально может быть назначена системная антибактериальная терапия. Любые признаки компромисса (непроходимости) верхних дыхательных путей, отсутствие положительной динамики через 24–72 ч внутривенной антибактериальной терапии, клинические или рентгенологические признаки формирования абсцесса являются показаниями к вскрытию и дренированию.

При этом проводится забор материала на бактериологическое исследование, тупая диссекция полости абсцесса и объединение камер абсцесса в одну полость для эффективного дренирования. Полость тампонируют и удаляют постепенно в послеоперационном периоде, чтобы предотвратить повторное накопление жидкости.

**20. Что такое синдром Лемьера (Lemierre)?**

Синдром Лемьера — это септический тромбоз внутренней яремной вены, который обычно является результатом гематогенного распространения через тонзиллярные вены. К типичным симптомам фарингита добавляются лихорадка, летаргия, боли в шее и отек. Септические эмболы могут обсеменять легкие, что на рентгенограмме грудной клетки представлено узловыми инфильтратами. КТ шеи с контрастированием выявляет окклюзию внутренней яремной вены. *Fusobacterium necrophorum* является патогеном, выделенным в более чем 90% культур. Препаратом выбора служит метронидазол.

**21. Что является признаком инфекций *Actinomyces israelii* с вовлечением головы и шеи?**

Инфекции, вызванные этими бактериями, часто пересекают фасциальные листки, образуя синусовые тракты, которые дренируют зернистый материал, обычно называемый «гранулами серы». Актиномицеты являются грамположительными, ветвящимися, факультативными анаэробами. В 50% случаев вовлекаются голова и шея. Инфекции обычно представлены безболезненной, плотной, медленно прогрессирующей массой в околочелюстной области («актиномикоз челюсти»). Лечение включает длительный курс антибиотиков группы пенициллинов или амоксициллина.

**22. Что такое ангина Людвиг и каково ее основное осложнение?**

Ангина Людвиг является быстро распространяющейся инфекцией подчелюстных и подъязычных пространств, обычно одонтогенной природы. Поражая область выше челюстно-подъязычной мышцы, инфекция подвергает пациента риску быстрого отека полости рта и языка, что приводит к обструкции дыхательных путей. Симптомы: тризм, лихорадка, слюнотечение, дисфония и дисфагия. При осмотре определяются напряженный отек дна полости рта и протрузия языка, что может в короткое время вызвать расстройство дыхания. Интубация затруднена и даже порой невозможна. В дополнение к антибактериальной терапии и хирургическому дренированию в ряде случаев проводится экстренная трахеотомия.

**23. Какие схемы эмпирической антибиотикотерапии подходят для ИГПШ?**

Эмпирические антибиотики должны вводиться парентерально и иметь активность в отношении *Streptococcus* spp. и анаэробов полости рта. По возможности до начала антибактериальной терапии должна быть выделена культура. Пенициллин G<sup>φ1</sup> плюс метронидазол или ампициллин + [сульбактам] являются хорошим выбором. Пациентам с аллергией на пенициллины назначают клиндамицин, моксифлоксацин, левофлоксацин плюс метронидазол или ципрофлоксацин плюс метронидазол. Курс противомикробной терапии обычно составляет 10–14 сут. До перехода от внутривенной терапии к приему препаратов внутрь должно наблюдаться заметное клиническое улучшение.

**24. Какова наиболее частая причина хронической односторонней региональной лимфаденопатии у детей?**

Болезнь от кошачьих царапин проявляется лимфаденопатией при инфицировании *Bartonella henselae* обычно через несколько недель после инокуляции. У большинства пациентов в анамнезе контакт с кошкой. Лимфаденопатия, как правило, проходит в течение 2 мес, но может продолжаться до года. Раннее лечение (в течение первых 30 сут) азитромицином в течение 5 сут продемонстрировало достоверное уменьшение объема лимфатических узлов, в то время как отсроченное

<sup>1</sup> Бензилпенициллин. — Прим. науч. ред.

лечение (через 30 сут) не дало изменений в скорости резолюции. Хирургическое лечение показано в случае постоянного дискомфорта, нагноения и с диагностической целью.

**25. Опишите типичные проявления шейного лимфаденита, вызванного атипичной микобактериальной инфекцией.**

Атипичные микобактериальные инфекции обычно характеризуются стойкой, безболезненной лимфаденопатией, которая, как правило, не реагирует на антибиотикотерапию. Со временем инфекционный процесс становится более поверхностным, в результате чего поверхность кожи приобретает синюшный оттенок, а затем происходит дренирование и рубцевание. Естественное разрешение процесса затягивается на несколько месяцев или лет. Лечение заключается в длительной антибактериальной терапии, сопровождаемой хирургическим удалением пораженных участков с целью предотвращения разрушения кожи и рубцов.

**26. Каково наиболее распространенное проявление туберкулеза головы и шеи?**

Скрофулез (золотуха) — это туберкулезный лимфаденит шейной области. Скрофулез представляет собой одностороннее, безболезненное, плотное образование без лихорадки и других системных симптомов. Диагноз ставят на основании биопсии и посева. Лечение в дополнение к антимикобактериальной терапии включает удаление лимфатического узла.

**27. Назовите факторы риска и типичные проявления некротизирующего фасцита.**

Некротизирующий фасцит — быстро прогрессирующая ИГПШ фасциальных листов, которая типична для пациентов с ослабленным иммунитетом (сахарный диабет, хронические заболевания, пациенты после химиотерапии и с истощением) и характеризуется болью, непропорциональной физикальному осмотру. Газообразующие бактерии могут вызывать крепитацию, пузырьки газа могут наблюдаться в мягких тканях при сканировании. Заболевание быстро прогрессирует. Требуется немедленное начало консервативной терапии с использованием антибиотиков широкого спектра действия в сочетании с агрессивной хирургической обработкой инфицированных тканей.

### Список литературы

- Barber B.R., Dziegielewsky P.T., Biron V.L. et al. Factors associated with severe deep neck space infections: targeting multiple fronts // *J. Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2014. N 43. P. 35.
- Daramola O.O., Flanagan C.E., Maisel R.H. et al. Diagnosis and treatment of deep neck space abscesses // *J. Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2009. N 141. P. 123–130.
- Duggal P., Naseri I., Sobol S.E. The increased risk of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* neck abscesses in young children // *Laryngoscope.* 2001. N 121. P. 51–55.
- Fraser L., Moore P., Kubba H. Atypical mycobacterial infection of the head and neck in children: a 5-year retrospective review // *Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2008. N 138. P. 311–314.
- Hull M.W., Chow A.W. An approach to oral infections and their management // *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2005. N 7. P. 17.
- Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Churchill Livingstone Elsevier, 2010. P. 855–870.
- Marioni G., Rinaldi R., Staffieri C. et al. Deep neck infection with dental origin: analysis of 85 consecutive cases (2000–2006) // *Acta Otolaryngol.* 2008. Vol. 128, N 2. P. 201–206.
- Massei F., Gori L., Macchia P. et al. The expanded spectrum of bartonellosis in children // *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2005. N 19. P. 691–711.



- Munson P.D., Boyce T.G., Salomao D.R. et al. Cat-scratch disease of the head and neck in a pediatric population: surgical indications and outcomes // *Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2008. N 139. P. 358–363.
- Reynolds S.C., Chow A.W. Severe soft tissue infections of the head and neck: a primer for critical care physicians // *Lung.* 2009. N 187. P. 271.
- Smego R.A., Jr., Foglia G. Actinomycosis // *CID.* 1998. Vol. 26, N 6. P. 1255–1261.
- Velargo P.A., Burke E.L., Kluka E.A. Pediatric neck abscesses caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a retrospective study of incidence and susceptibilities over time // *Ear Nose Throat J.* 2010. Vol. 89, N 9. P. 459–461.

## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

1. Знание механизмов действия антибиотиков и механизмов и моделей микробной резистентности могут облегчить выбор соответствующего лекарственного препарата.
2. Наиболее направленная антибактериальная терапия является предпочтительной и может потребовать образец для получения культуры и тестирования чувствительности.
3. Факторы, которые следует учитывать при выборе антибиотика:
  - активность антибиотика против организма (организмов);
  - местные модели резистентности;
  - локализация инфекции и проникновения антибиотика;
  - механизм действия (бактерицидное, по сравнению с бактериостатическим);
  - факторы пациента: возраст, лекарственная аллергия, почечная или печеночная недостаточность, беременность, иммунный статус, другие лекарственные препараты, которые могут вызывать лекарственные взаимодействия.
4. Можно ли использовать цефалоспорины при аллергии на пенициллины в анамнезе?

Да, цефалоспорины могут быть использованы. Если доступны кожные пробы на пенициллины, то они должны быть проведены для проверки наличия аллергии. Если кожные пробы на пенициллины отсутствуют, то следует рассматривать характер аллергии. Если аллергическая реакция была тяжелой (анафилаксия), то пенициллины надо исключить.
5. Антибиотики с хорошей пероральной абсорбцией:
  - фторхинолоны;
  - клиндамицин;
  - ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм];
  - доксициклин;
  - линезолид.
6. Антибиотики с антисинегнойной активностью:
  - антисинегнойные пенициллины — пиперациллин + тазобактам, тикарциллин + [клавулановая кислота];
  - цефалоспорины с антисинегнойной активностью — цефтазидим, цефепим;
  - фторхинолоны — левофлоксацин, цiproфлоксацин;
  - карбапенемы (все, кроме эртапенема);
  - азтреонам;
  - аминогликозиды;
  - колистин или полимиксин В.
7. Антибиотики с активностью против метициллин-устойчивого золотистого стафилококка:
  - ванкомицин;
  - даптомицин;
  - линезолид;
  - ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм];
  - клиндамицин;
  - тетрациклины.

**Важно**

1. Эртапенем является наименее удачным выбором из карбапенемов широкого действия из-за отсутствия активности против *Enterococcus* spp. и *P. aeruginosa*.
2. Клиндамицин обладает эффективностью против анаэробов ротовой полости и является оптимальным антибиотиком для одонтогенной инфекции.
3. Антибиотики, связанные с повышенным риском развития *C. difficile colitis*: клиндамицин, фторхинолоны, цефалоспорины и карбапенемы. Макролиды, пенициллины, сульфаниламиды реже приводят к колиту.
4. Тетрациклины не должны использоваться у детей или беременных из-за влияния на развитие костей и зубов.
5. Амфотерицин В [липосомальный] используется чаще, чем обычный амфотерицин В, потому что липосомальная форма препарата имеет меньшую нефротоксичность.

**ВОПРОСЫ**

1. **Опишите ключевые факторы, влияющие на выбор антибиотика.**
  - Следует использовать препарат с противомикробной активностью против микроорганизма, вызвавшего инфекцию. Если это не известно, то следует рассматривать типичные микроорганизмы, вызывающие инфекцию, и лечение должно быть направлено на эти микроорганизмы.
  - Необходимо учитывать ожидаемую модель резистентности микроорганизма. Если микроорганизм был культивирован, должно быть выполнено определение резистентности. Если тестирование чувствительности не представляется возможным, то при выборе антибиотиков следует принимать во внимание местные модели резистентности.
  - Необходимо учитывать локализацию инфекции, а также способ доставки и проникновения антибиотика.
  - Механизм действия антибиотика имеет большое значение. Если пациент не обладает интактной иммунной системой, бактерицидный антибиотик должен быть заменен бактериостатическим, если это возможно.
  - Факторы пациента, такие как возраст, аллергологический анамнез, почечная или печеночная недостаточность, беременность, лекарственные взаимодействия, связанные с другими лекарственными препаратами, которые принимает пациент, и иммунный статус, должны быть приняты во внимание. Коррекция дозы препарата требуется для многих антибиотиков при установлении почечной или печеночной недостаточности.
2. **Какие факты должны быть учтены врачом при выборе между принимаемыми внутрь и внутривенными антибиотиками?**

**Степень тяжести инфекции.** Принимаемые внутрь антибиотики, как правило, используются при инфекциях легкой степени тяжести, тогда как внутривенные — при средней степени тяжести и тяжелых инфекций. Внутривенные антибиотики следует назначать пациентам, находящимся в состоянии шока, потому что пероральная абсорбция может быть нестабильной.

**Степень системной абсорбции.** При приеме антибиотика внутрь следует учитывать его поглощение. Например, некоторые антибиотики, такие как аминогликозиды, не назначают в пероральной форме из-за плохой всасываемости. С другой стороны, некоторые антибиотики имеют превосходную биодоступность при приеме внутрь и могут быть использованы почти взаимозаменяемо с внутривенными антибиотиками.

Примеры антибиотиков с отличной биодоступностью при пероральном введении включают фторхинолоны, клиндамицин и линезолид.

3. **В чем преимущества местных антибиотиков?**

Оптимальная доставка к месту, способность обеспечить более высокую концентрацию, способность преодолевать механизмы устойчивости, сведены к минимуму системные побочные эффекты.

4. **Опишите механизм действия и спектр активности антибиотиков группы пенициллинов.**

Пенициллины являются  $\beta$ -лактамными бактерицидными антибиотиками. Они убивают бактерии путем ингибирования синтеза клеточной стенки (табл. 4.1).

**Таблица 4.1.** Клинически значимые классы пенициллинов и спектр их активности

Природные пенициллины	Антистафилококковые пенициллины	Аминопенициллины	Карбоксипенициллины	Ацилуреидопенициллины
Бензилпенициллин (Пенициллин G <sup>®</sup> ) и феноксиметилпенициллин	Оксациллин, нафциллин <sup>®</sup> , диклоксациллин <sup>®</sup>	Ампициллин, амоксициллин	Тикарциллин + [клавулановая кислота]	Пиперациллин + тазобактам
Грамположительные, грамотрицательные кокки и некоторые грамотрицательные палочки, а также спирохеты и актиномицеты	Метициллин-чувствительные, пенициллин-потенциальные штаммы стафилококков, стрептококков, анаэробные грамположительные кокки	Преимущественно такие же, как природные пенициллины, включая <i>H. Influenzae</i>	Увеличение грамотрицательного спектра действия, включая <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (синегнойную палочку)	Превосходный грамположительный и грамотрицательный спектры действия, включая <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (синегнойную палочку)
Восприимчивость ко всем $\beta$ -лактамазам	Неактивен против грамотрицательных организмов	Подвергается воздействию $\beta$ -лактамаз	Менее активен против пенициллинрезистентных <i>Streptococcus</i> spp.	Повышенная активность против некоторых $\beta$ -лактамаз

5. **Объясните спектр активности различных классов антибиотиков группы цефалоспоринов.**

**Цефалоспорины I поколения** (внутривенно цефазолин, пероральный цефалексин) прежде всего обладают активностью против грамположительных кокков, таких как *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp.

**Цефалоспорины II поколения** (цефуроксим) обладают повышенной активностью в отношении респираторных грамотрицательных патогенов, включая *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Тем не менее цефалоспорины II поколения имеют ограниченную активность против многих энтеробактерий. Цефуроксим активен в отношении пенициллинчувствительных штаммов *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк).

**Цефалоспорины III поколения** (внутривенный цефтриаксон и цефтазидим, пероральные цефиксим и цефдиторен) демонстрируют повышенную активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов. Некоторые из препаратов этого класса, такие как цефтриаксон, также обладают активностью против пенициллинрезистентных *S. pneumoniae*.

**Цефалоспорины IV поколения** (цефепим является единственным препаратом в этом классе, доступным в США) обладают широчайшей активностью в отношении грам-отрицательных микроорганизмов, в том числе *P. aeruginosa*.

**Цефалоспорины V поколения, или МРЗС-активные цефалоспорины** (в этом классе одобрен только цефтаролина фосамил), обладают превосходной активностью в отношении МРЗС и других грамположительных микроорганизмов, включая *S. pneumoniae*. Грамотрицательная активность этого препарата аналогична цефтриаксону. В настоящее время цефтаролина фосамил одобрен FDA (Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) только для лечения пневмонии и инфекций кожи и мягких тканей, но, вероятно, будет одобрен и для других показаний к применению в будущем.

6. **Как и пенициллиноподобные антибиотики, антибиотик группы цефалоспоринов обладает  $\beta$ -лактамным кольцом. Можно ли безопасно принимать цефалоспорины пациентам с аллергией на пенициллины в анамнезе?**

Рекомендуется проведение кожных проб на пенициллины. Многие пациенты с аллергией на пенициллины в анамнезе (предполагается аллергия на любой антибиотик из группы пенициллинов) на самом деле имеют отрицательную кожную пробу на пенициллины. Если кожная проба на пенициллины отрицательная, то нет никакого повышенного риска для перекрестной реактивности с цефалоспоридами. Однако если кожная проба на пенициллины положительная, то пациент подвергается повышенному риску реакции на цефалоспорины, и антибиотики следует вводить градуированно, с быстрой десенсибилизацией либо вовсе следует избегать их приема.

Кожные тесты на пенициллины часто не доступны. Среди пациентов с аллергией на пенициллины в анамнезе только 10% имеют положительные тесты, и кожные пробы на пенициллины показали, что у 3,4% пациентов с положительной реакцией кожи на пенициллин есть аллергия и на цефалоспорины. Таким образом, риск невелик, но все же присутствует. В этом случае следует обратить внимание на характер аллергической реакции на пенициллины. Если аллергическая реакция тяжелая (анафилактический шок), необходимо рассматривать варианты, исключающие цефалоспорины, или градуированно вводить препарат.

7. **Карбапенемы, так же как и антибиотики групп пенициллинов и цефалоспоринов, являются антибиотиками группы  $\beta$ -лактамов. Каков их спектр антимикробной активности?**

Есть четыре карбапенема, доступных для использования в США: эртапенем, имипенем, дорипенем и меропенем. Все они имеют очень широкий спектр антимикробной активности, в том числе в отношении грамположительных, грамотрицательных (в том числе устойчивых к лекарственным средствам) и анаэробных микроорганизмов. Эртапенем обладает наименее широким спектром действия из карбапенемов из-за отсутствия активности против *Enterococcus* spp. и *P. aeruginosa*.

8. **Существуют различия в антимикробном спектре действия между разными агентами антибиотиков группы фторхинолонов. Опишите механизм действия фторхинолонов и различия по спектру действия между препаратами этой группы.**

Фторхинолоны являются бактерицидными антибиотиками, которые действуют путем ингибирования синтеза бактериальной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) — табл. 4.2, 4.3.

Таблица 4.2. Антибактериальная активность фторхинолонов

Лекарственный препарат	Описание
Антибиотики общего спектра действия	Грамотрицательные микроорганизмы, включая <i>Enterobacteriaceae</i> и респираторные патогены, такие как <i>Haemophilus influenzae</i> (палочка Пфейффера). Грамположительные респираторные патогены, такие как <i>Neisseria</i> spp. и <i>M. catarrhalis</i> . Атипичные респираторные патогены, которые могут вызвать пневмонию, такие как <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> и <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Ципрофлоксацин	Наиболее широкая грамотрицательная активность, включая <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Ограниченная активность против <i>Streptococcus</i> spp. (обычно не используется против инфекций головы и шеи)
Левифлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин	Наилучшая активность против <i>Streptococcus</i> spp. Левифлоксацин также обладает активностью против <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Таблица 4.3. Обзор характеристик антибиотиков, используемых при инфекциях головы и шеи

Группа	Активность	Механизм действия
Пенициллины	Бактерицидная	Ингибирует синтез клеточной стенки
Цефалоспорины	Бактерицидная	Препятствует синтезу клеточной стенки
Карбапенемы	Бактерицидная	Ингибирует синтез клеточной стенки
Фторхинолоны	Бактерицидная	Ингибирует ДНК-гиразу
Макролиды	Бактериостатическая	Ингибирует синтез белка
Клиндамицин	Бактериостатическая	Ингибирует синтез белка
Триметоприм или ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм]	Бактериостатическая	Является антагонистом фолата либо ингибирует синтез фолата
Ванкомицин	Бактерицидная	Ингибирует синтез клеточной стенки и ДНК-гиразу
Тетрациклин	Бактериостатическая	Ингибирует синтез белка
Аминогликозиды	Бактерицидная	Ингибирует синтез белка

**9. Макролиды часто используют для лечения инфекций головы и шеи. Как они работают и какова их антимикробная активность?**

Есть три представителя антибиотиков группы макролидов — эритромицин, азитромицин и кларитромицин. Они являются бактериостатиками, которые ингибируют синтез рибонуклеиновой кислоты (РНК) белка. Эритромицин обладает довольно широкой противомикробной активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. Азитромицин и кларитромицин — новейшие представители в этой группе с еще более широким спектром антимикробной активности. Азитромицин и кларитромицин более легко абсорбируются, чем эритромицин, и имеют меньшее количество побочных эффектов желудочно-кишечного тракта.

**10. Опишите спектр активности клиндамицина.**

Клиндамицин обладает хорошей активностью в отношении грамположительных микроорганизмов, в том числе золотистого стафилококка (включая МРЗС) и *Streptococcus* spp., включая *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* и представителей стрептококка группы

*viridans*. Особое свойство клиндамицина заключается в обеспечении анаэробного спектра. Существует предписание использовать клиндамицин для «анаэробной инфекции, распространенной выше диафрагмы», так как этот препарат обладает активностью в отношении анаэробов, обнаруженных в полости рта, в том числе *Peptostreptococcus* spp. и *Veillonella* spp.

**11. Опишите признаки и симптомы псевдомембранозного энтероколита.**

Пациенты с псевдомембранозным энтероколитом, как правило, жалуются на диффузный водянистый стул, до нескольких раз в сутки. Лейкоцитоз обычно проявляется и может присутствовать до развития симптомов диареи. При тяжелой форме заболевания могут наблюдаться лихорадка, кровавый понос и боли в животе. Предшествующее применение антибиотиков является основным фактором риска развития заболевания. К антибиотикам с повышенным риском развития энтероколита относятся клиндамицин, фторхинолоны, цефалоспорины и карбапенемы. Макролиды, пенициллины, сульфаниламиды имеют меньшую степень риска.

**12. Ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] является бактерицидным антибиотиком, который действует путем ингибирования продукции бактериальной фолиевой кислоты. Опишите antimicrobial spectrum действия препарата и его основные побочные эффекты.**

Ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] является антибиотиком достаточно широкого спектра действия с активностью в отношении широкого спектра аэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий, например к золотистому стафилококку (как метициллинчувствительному, так и устойчивому к метициллину), *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* и кишечным аэробным грамотрицательным бациллам. Наиболее распространенными побочными эффектами ко-тримоксазола [сульфаметоксазол + триметоприм] являются желудочно-кишечные расстройства и дерматологические реакции, такие как высыпания. Могут встречаться и более серьезные дерматологические реакции, в том числе синдром Стивенса—Джонсона (Stevens—Johnson) и токсикодермальный некролиз. Наблюдается также нефротоксичность.

**13. Опишите механизм действия тетрациклинов и их спектр действия.**

Тетрациклины (доксидиклин, миноциклин, тетрациклин) являются бактериостатическими антибиотиками, которые действуют за счет ингибирования синтеза бактериального белка. Тетрациклины активны в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе респираторных патогенов, таких как *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Тигециклин, новый препарат группы тетрациклинов IV поколения, также обладает активностью в отношении устойчивых к лекарственным средствам грамотрицательных микроорганизмов. Тетрациклины не должны назначаться детям или беременным из-за влияния на развитие костей и зубов.

**14. Назовите антибиотики с активностью против МРЗС.**

Наиболее часто используемый внутривенно антибиотик — ванкомицин, который является ингибитором синтеза клеточной стенки бактерий. Другие внутривенные агенты с МРЗС-активностью — это даптомицин, линезолид и цефтаролина фосамил. Есть также ряд пероральных антибиотиков с активностью в отношении МРЗС. К ним относятся ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм], клиндамицин, тетрациклин и линезолид. Фторхинолоны действительно обладают активностью против *S. aureus*, включая МРЗС, но не следует использовать их в качестве монотерапии при стафилококковой инфекции, так как возможно быстрое развитие резистентности к терапии.

15. **Грибковые инфекции головы и шеи встречаются редко, но могут быть разрушительными. Какие классы противогрибковых препаратов выделяют и против каких инфекций они направлены?**  
 Азолы — наиболее часто используемые противогрибковые средства. Примерами лекарственных препаратов в этом классе являются флуконазол, итраконазол, позаконазол и вориконазол. Флуконазол обычно используется против инфекций, вызванных *Candida* spp., в то время как вориконазол — первая линия терапии аспергиллеза. Микафунгин, каспофунгин и анидулафунгин относятся к эхинокандинам. Они применяются при инвазивном кандидозе, вызванном определенным видом *Candida*, включая *Candida krusei* и *Candida glabrata*.  
 Полиен амфотерицин В обычно является препаратом группы резерва для серьезных грибковых инфекций, в том числе инвазивного риносинусита, вызванного мукормикозом. Различные формы лекарственного препарата — это обычный амфотерицин В и амфотерицин В [липосомальный]. Липосомальная форма препарата имеет меньшую нефротоксичность, поэтому используется чаще.
16. **Вирус простого герпеса является частой причиной оролабиальной инфекции. Какие пероральные противовирусные препараты используют при этой инфекции?**  
 Ацикловир обычно используют против оролабиальной инфекции вируса простого герпеса. Применяют также валацикловир и фамцикловир.

#### Список литературы

- Andes D.R., Craig W.A. Cephalosporins. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol. 1. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Churchill Livingstone, 2009. P. 323–339.
- Chang C., Mahmood M.M., Teuber S.S. et al. Overview of penicillin allergy // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2012. N 43. P. 84–97.
- Jorgenson M.R., DePestel D.D., Carver P.L. Ceftaroline fosamil: a novel broad-spectrum cephalosporin with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // Ann. Pharmacother. 2011. Vol. 45, N 11. P. 1384–1398.
- Kachrimanidou M., Malisiovas N. Clostridium difficile infection: a comprehensive review // Crit. Rev. Microbiol. 2011. Vol. 37, N 3. P. 178–187.
- Nathwani D., Wood M.J. Penicillins: A current review of their clinical pharmacology and therapeutic use // Drugs. 1993. Vol. 45, N 6. P. 866–894.
- Roberts M.C. Tetracycline therapy: update // Clin. Infect. Dis. 2003. Vol. 36, N 4. P. 462–467.
- Wolfson J.S., Hooper D.C. Fluoroquinolone antimicrobial agents // Clin. Microbiol. Rev. 1989. Vol. 2, N 4. P. 378–424.
- Zhanel G.G., Dueck M., Hoban D.J. et al. Review of macrolides and ketolides: focus on respiratory tract infections // Drugs. 2001. Vol. 61, N 4. P. 443–498.
- Zhanel G.G., Wiebe R., Dilay L. et al. Comparative review of the carbapenems // Drugs. 2007. Vol. 67, N 7. P. 1027–1052.
- Zinner S.H., Mayer K.H. Sulfonamides and trimethoprim. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Churchill Livingstone, 2009. P. 475–486.