

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
Белорусское научное общество кардиологов

Национальные рекомендации
**ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО
ЭНДОКАРДИТА**

Минск, 2010

Рекомендации подготовлены с использованием Европейских рекомендаций (ESC Guidelines, New version 2009, European Heart Journal, 2009), разработанных специальной комиссией по вопросам профилактики, диагностики и лечения инфекционного эндокардита Европейского Общества кардиологов (ЕОК) в составе: Алек Ваханьен (Франция), Анджело Ауриччио (Швейцария), Джероен Бакс (Нидерланды), Клаудио Чикони (Италия), Вероника Дин (Франция), Герасимос Флиппатос (Греция), Кристиан Функ-Брентано (Франция), Ричард Хобс (Великобритания), Питер Криарни (Ирландия), Тереза Макдонаг (Великобритания), Кейт Макгрегор (Франция), Богдан Попеску (Румыния), Зелико Рейнер (Хорватия), Удо Зехтем (Германия), Пер Антон Сирнес (Норвегия), Михал Тендера (Польша), Панос Вардас (Греция), Петр Видимски (Чехия).

В рекомендациях использованы данные Американской Ассоциации сердца; Комитета по заболеваниям ревматической лихорадкой, инфекционным эндокардитом и болезнью Кавасаки; Совета по сердечно-сосудистым заболеваниям у молодежи; Совета по клинической кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии и анестезиологии; исследования междисциплинарной рабочей группы по качеству ухода и исходам заболевания. При составлении настоящих рекомендаций использован также опыт института ревматологии РАМН, Всероссийского научного общества кардиологов по вопросам этиологии, патогенеза, профилактики инфекционного эндокардита, представленный на официальном сайте «Кардиосайт», 2009 г. и опыт РНПЦ «Кардиология», представленный на сайте «Cardio.by», 2009 г.

Рабочая группа по подготовке рекомендаций:

д.м.н. Л.Г. Гелис, д.м.н., проф. Ю.П. Островский, к.м.н. Н.А. Казаева,
к.м.н. Е.А. Медведева, к.м.н. Е.Н. Жуйко.

Состав комитета экспертов РНОК по разработке рекомендаций:

Председатель – академик НАНБ А.Г. Мрочек.

Члены комитета: проф. Булгак А.Г., проф. Козловский В.И.,
член-корр. НАНБ Манак Н.А., проф. Митьковская Н.П.,
проф. Подпалов В.П., проф. Пырочкин В.М., проф. Снежицкий В.А.,
проф.СорокаН.Ф., проф. Тябут Т.Д.

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ОПРЕДЕЛЕНИЕ.....	6
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	7
ЭТИОЛОГИЯ.....	7
ПАТОГЕНЕЗ.....	8
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	10
ФАКТОРЫ РИСКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА.....	14
ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА.....	15
ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА.....	22
Клинические особенности инфекционного эндокардита.....	22
Острый инфекционный эндокардит.....	25
Подострый инфекционный эндокардит.....	26
Затяжное или маломанифестное подострое течение инфекционного эндокардита.....	27
Особые формы инфекционного эндокардита.....	28
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	29
Микробиологическое исследование крови.....	29
Другие лабораторные методы исследования.....	32
Гистологические и иммунологические диагностики.....	33
Методы молекулярной биологии.....	33
Эхокардиография.....	34
Диагностические критерии инфекционного эндокардита.....	37
ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА.....	39
Антибактериальная терапия стрептококкового инфекционного эндокардита.....	40
Антибактериальная терапия стафилококкового инфекционного эндокардита.....	43
Антибактериальная терапия энтерококкового инфекционного эндокардита.....	46
Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного грамотрицательными микроорганизмами.....	48
Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного грибами.....	50
Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционного эндокардита.....	51
Амбулаторная антибактериальная терапия инфекционного эндокардита.....	53
Патогенетическая и симптоматическая терапия инфекционного эндокардита.....	54
Хирургическое лечение инфекционного эндокардита.....	55
ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА.....	62
РЕЦИДИВЫ И ПОВТОРНЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ.....	66
ОСОБЫЕ ФОРМЫ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА.....	67

**Список сокращений и условных обозначений,
используемых в рекомендациях**

- АБ – антибиотик (и)
- АБТ – антибактериальная терапия
- АГ – аминогликозиды
- АК – аортальный клапан
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспаратаминотрансфераза
- АПАТ – амбулаторная парентеральная антибактериальная терапия
- ВПС – врожденные пороки сердца
- ГКС – глюкокортикостероиды
- ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ЕОК – Европейское общество кардиологов
- ЗИЭ – затяжной вариант инфекционного эндокардита
- ИА – инфекционные аневризмы
- ИЭ – инфекционный эндокардит
- ИЭНК – инфекционный эндокардит нативного клапана
- ИЭПК – инфекционный эндокардит протеза клапана
- ИЭСКУ – инфекционный эндокардит, связанный с кардиоустройством
- КД – кардиовертер-дефибриллятор
- КНС – коагулазонегативные стафилококки
- КУ – кардиоустройство
- КТ – компьютерная томография
- ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
- МВ – микробная (ые) вегетация (и)
- МЗУ – местное заражение устройства
- МК – митральный клапан
- МПК – минимальная подавляющая концентрация
- МРТ – магнитно–резонансная томография
- MRSA – метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus*
- MSSA – метициллинчувствительные *Staphylococcus aureus*
- НБТЭ – небактериальный тромбэндокардит
- ОИЭ – острый инфекционный эндокардит
- ПИЭ – подострый инфекционный эндокардит
- ПМК – пролапс митрального клапана



- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- СН – сердечная недостаточность
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- ТК – трехстворчатый клапан
- ТТ – трансторакальная эхокардиография
- ЭхоКГ
- ТЭО – тромбоэмболические осложнения
- ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
- ФК – функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов
- ЦС – цефалоспорины
- ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
- ЧП – чреспищеводная эхокардиография
- ЭхоКГ
- ЭКГ – электрокардиография
- ЭКС – электрокардиостимулятор
- ЭхоКГ – эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Целью рекомендаций является оказание помощи врачам при выборе оптимальной стратегии для каждого пациента, страдающего инфекционным эндокардитом, с учетом влияния на исход, а также соотношения риск/польза конкретного диагностического или терапевтического вмешательства.

Критерии качества национальных рекомендаций

Таблица 1

Классы рекомендаций

Класс I	Польза и эффективность диагностического или лечебного воздействия доказаны и/или общепризнанны.
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения.
Класс II a	Имеющиеся данные свидетельствуют преимущественно о пользе/эффективности лечебного воздействия.
Класс II b	Польза/эффективность менее убедительны.
Класс III*	Имеющиеся данные или общее мнение экспертов свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным.

Примечание:

* – применение рекомендаций класса III Европейским обществом кардиологов не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательств

Уровень доказательства А	Результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализа.
Уровень доказательства В	Результаты одного рандомизированного клинического исследования* или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательства С	Общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров.

Примечание:

* – или большие исследования

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – воспалительное заболевание инфекционной природы, характеризующееся преимущественным пораже-



нием клапанов сердца, пристеночного эндокарда и эндотелия крупных сосудов, протекающее по типу сепсиса с токсическим поражением органов, развитием иммунопатологических реакций, эмболических и других осложнений.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В последние годы регистрируется рост заболеваемости ИЭ в различных странах мира. В среднем ИЭ встречается в 3,1-11,6 случаев на 100000 населения. Распространенность ИЭ в разных странах неодинакова: в США – 3,8-9,3; в Канаде – 2,0-2,5; в Швеции – 5,9; в Англии – 2,3-2,5; во Франции – 1,8-2,3; в Германии и Италии – 1,6; в России – 4,6; в РБ – 3,9 случаев на 100000 населения. Значительно изменился эпидемиологический профиль заболевания: вырос удельный вес ИЭ, вызванных стафилококками при значительном уменьшении роли стрептококков в развитии заболевания; увеличилось количество первичных форм ИЭ, а также количество ИЭ протезированных клапанов сердца; отмечается увеличение заболеваемости ИЭ среди лиц пожилого и старческого возраста. ИЭ протезов клапанов сердца составляет 7-25% всех случаев заболевания. Кумулятивный риск развития ИЭ искусственных клапанов сердца составляет 1-3,1% в течение первого года после операции, 3-5,7% в течение 5 лет. После имплантации электрокардиостимулятора ИЭ развивается у 0,5% больных.

ЭТИОЛОГИЯ

Инфекционный эндокардит является полиэтиологичным заболеванием. В настоящее время в качестве возбудителей болезни известны более 120 микроорганизмов. Основное значение среди возбудителей ИЭ имеют грамположительные кокки (представители родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*), грамотрицательные бактерии (бактерии группы НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetecomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella Kingae*) и другие грамотрицательные бактерии: *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*), грибы (*Candida*, *Aspergillus*). В последние десятилетия основными возбудителями инфекционного эндокардита стали эпидермальный и золотистый стафилококк, которые выделяют у 75-80% лиц с положительной гемокультурой. Наряду с этим увеличилось количество случаев ИЭ, вызванного анаэробной микрофлорой (8-12%). Кроме этого, вырос удельный вес грамотрицательных бактерий группы НАСЕК (4-21%) и грибов (до 4-7%).

ПАТОГЕНЕЗ

К основным патогенетическим факторам развития ИЭ относятся:

- повреждение эндокарда;
- бактериемия;
- адгезия и размножение патогенных бактерий на клапанах;
- ослабление противомикробной защиты макроорганизма;
- развитие сердечной недостаточности;
- формирование системной воспалительной реакции организма.

Повреждение эндокарда

В норме эндотелий клапана невосприимчив к колонизации и заражению циркулирующими в крови бактериями.

Можно выделить 2 основных механизма повреждения эндокарда при ИЭ.

В основе 1-го механизма лежит механическое повреждение эндокарда турбулентным кровотоком при врожденных и приобретенных пороках сердца, электродами и катетерами. Механическое повреждение приводит к выделению основных внеклеточных матричных белков, выработке тканевого фактора, а также отложению фибрина и тромбоцитов на поврежденном эндокарде. Такой небактериальный тромбэндокардит (НБТЭ) облегчает бактериальную адгезию и инфицирование. Адгезии микроорганизмов на клапане также способствуют дегенеративные изменения клапанного аппарата, выявляемые с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) более чем у 50% бессимптомных пациентов уже до 60 лет, и у такого же количества людей старшего возраста с ИЭ. Это может объяснять повышенный риск развития ИЭ в пожилом возрасте. Другим механизмом развития эндокардита является воспаление эндокарда без предшествующего повреждения клапана, что имеет место при ИЭ, вызванном высоковирулентными микроорганизмами (например, золотистым стафилококком или грибами) с повышенными адгезивными свойствами.

Бактериемия

Развитие ИЭ зависит от массивности, частоты, видовой специфичности бактериемии.

Риск развития заболевания особенно велик при повторяющихся «минимальных» или однократной «массивной» бактериемии вследствие хирургических операций. Источниками бактериемии могут быть очаги хронической инфекции, инвазивные медицинские манипуляции. Вирулентность микроорганизма также во многом определяет риск развития ИЭ.



Бактериемия *staph. aureus* является стопроцентным фактором риска ИЭ в связи с повышенной адгезией и связыванием пептиногликаном эндокарда этих бактерий. Значительно меньшая вирулентность у эпидермального стафилококка и стрептококков.

Адгезия и размножение патогенных бактерий на клапанах

Факторы, усиливающие адгезию бактерий к эндокарду, можно условно разделить на местные и общие.

В число местных факторов входят врожденные и приобретенные патологические изменения клапанов, нарушение внутрисердечной гемодинамики. Врожденные пороки увеличивают риск трансформации бактериемии в ИЭ до 92%. Предрасполагающие условия для возникновения заболевания создают механические, биологические, искусственные клапаны.

К общим факторам относят нарушения резистентности организма, выраженные изменения иммунитета, развивающиеся при проведении иммуносупрессивной терапии, а также у наркоманов, больных алкоголизмом, людей пожилого возраста и пациентов, имеющих изменения в HLA-системе гистосовместимости.

Сердечная недостаточность

В развитии сердечной недостаточности (СН) у пациентов с ИЭ выделяют несколько патогенетических механизмов: формирование недостаточности клапана (ов), септическое поражение миокарда, перикарда, изменения гемодинамики, нарушение ритма, проводимости, задержка жидкости, связанная с нарушением функции почек. Важным звеном патогенеза СН является увеличение постнагрузки при длительном повышении периферического сосудистого сопротивления.

Системная воспалительная реакция организма

В основе системных проявлений при ИЭ лежит генерализованная воспалительная реакция. При генерализации воспалительного процесса утрачивается изначально защитная функция локального воспаления и одновременно реализуются механизмы системного повреждения.

Наличие микробных клеток (фрагментов клеточной стенки, экзо- и эндотоксинов) в кровотоке приводит к активации клеток крови, в первую очередь макрофагов и нейтрофилов, что сопровождается синтезом и выделением широкого спектра биологически активных веществ – эндогенных медиаторов острой фазы воспаления, вызывающих нарушение регуляции или прямое повреждение эндотелия сосудов, что проявляется либо

вазоконстрикцией, либо вазодилатацией с перераспределением кровотока и повышением проницаемости капилляров, активацией сосудистого звена гемостаза.

Активация тромбоцитов и плазменного гемостаза приводит к гиперкоагуляции, развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) с формированием микротромбов, что, наряду с повреждением эндотелия сосудов, усиливает расстройства периферической гемодинамики, а также лежит в основе тромбогеморрагических осложнений.

Персистирующая бактериемия запускает также иммунопатологические механизмы воспаления, что проявляется гипофункцией Т-лимфоцитов, гиперфункцией В-лимфоцитов, нарушением механизмов активации комплемента, формированием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Таким образом, развитие инфекционного эндокардита обусловлено первичным или вторичным повреждением эндокарда, преходящей бактериемией на фоне ослабления иммунитета, развитием сердечной недостаточности и системного воспалительного инфекционного процесса с эмболическим, тромбогеморрагическим и иммунокомплексным поражением внутренних органов и тканей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует несколько классификаций ИЭ.

В международной классификации болезней 10-го пересмотра (1995 г.) выделяют:

133.0. Острый и подострый инфекционный эндокардит:

- бактериальный,
- инфекционный без детального уточнения,
- медленно текущий,
- злокачественный,
- септический,
- язвенный.

В практической деятельности чаще всего используют нижеследующую классификацию ИЭ:

1. Клинико-морфологическая форма:

- первичный ИЭ – возникающий на интактных клапанах сердца;
- вторичный ИЭ – возникающий на фоне существующей патологии клапанов сердца в результате предшествующего ревматического, атеросклеротического поражения, либо перенесенного ранее ИЭ.



2. По этиологическому фактору:

- стрептококковый,
- стафилококковый,
- энтерококковый и т.д.

3. По течению заболевания:

- острое (длительностью менее 2 месяцев),
- подострое (длительностью более 2 месяцев),
- затяжной ИЭ (употребляется крайне редко, в значении маломанифестного подострого течения ИЭ).

В особые формы ИЭ выделяют:

- нозокомиальный ИЭ;
- ИЭ протезированного клапана;
- ИЭ у лиц с имплантированными внутрисердечными устройствами - электрокардиостимулятором (ЭКС) и кардиовертером-дефибриллятором (КД);
- ИЭ у лиц с трансплантированными органами;
- ИЭ у наркоманов;
- ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста (марантический).

Европейским обществом кардиологов предложена новая классификация инфекционного эндокардита, которая выглядит следующим образом (табл. 3):

Таблица 3

Классификация ИЭ (ЕОК, 2009 г.)

По локализации:

1. ИЭ левых отделов сердца:
 - а) ИЭ нативных клапанов;
 - в) ИЭ протезированных клапанов:
 - ранний протезный ИЭ – до 1 года после операции на клапанах;
 - поздний протезный ИЭ – более 1 года после операции на клапанах.
2. ИЭ правых отделов сердца.
3. Электродный ИЭ – ИЭ, ассоциированный с имплантацией внутрисердечных устройств (ЭКС и/или КД).

<p>По происхождению:</p> <ol style="list-style-type: none">1. ИЭ, связанный с медицинскими манипуляциями:<ol style="list-style-type: none">а) нозокомиальный – признаки /симптомы ИЭ, развившиеся позднее 48 часов с момента госпитализации больного.в) ненозокомиальный – признаки /симптомы ИЭ, развившиеся менее чем через 48 часов после выполнения таких медицинских процедур как:<ul style="list-style-type: none">■ выполнение в домашних условиях внутривенных инъекций, гемодиализа, или внутривенной химиотерапии < 30 дней до развития ИЭ; или■ госпитализация в стационар < 90 дней до развития ИЭ; или■ постоянное пребывание в хосписе или длительное лечение на дому.2. Общий приобретенный ИЭ - симптомы ИЭ, развившиеся менее чем через 48 часов с момента поступления больного в стационар и не соответствующие критериям ненозокомиального ИЭ.3. ИЭ, ассоциированный с внутривенным введением наркотиков - ИЭ при регулярном внутривенном введении лекарственных средств без альтернативного источника инфекции.
<p>Активный ИЭ</p> <p>ИЭ с устойчивой лихорадкой и положительной гемокультурой; или наличие морфологических признаков активного ИЭ, подтвержденных интраоперационно; или пациент нуждается в антибактериальной терапии; или гистологическое подтверждение активности ИЭ.</p>
<p>Возвратный ИЭ</p> <p>Рецидив ИЭ – повторные эпизоды ИЭ в течение 6 месяцев после 1-го эпизода, вызванные тем же возбудителем, что и 1-й эпизод.</p> <p>Повторный ИЭ (реинфекция) - повторные эпизоды ИЭ позднее 6 месяцев после 1-го эпизода, либо вызванные другим возбудителем.</p>

Вышеуказанные классификации дополняют друг друга и позволяют полнее отразить клинические особенности течения заболевания и стратегию лечения. При формулировке диагноза инфекционного эндокардита важно указать клиническую форму (первичный, вторичный, рецидивирующий, повторный), этиологический фактор (стафилококковый, стрептококковый, энтерококковый и т.д.), локализацию (ИЭ нативных клапанов левых или правых отделов сердца), течение заболевания (острое, подострое), активность процесса (1,2,3 степень) и осложнения.



Примеры формулировки диагнозов

1. Первичный инфекционный (стафилококковый) эндокардит левых отделов сердца (перианнулярный абсцесс аортального клапана), острое течение. Активность 3 ст. Недостаточность аортального и митрального клапанов с регургитацией III-IV степени. Н III (NYHA IV).
Осложнение: Левосторонняя септическая полисегментарная пневмония. ДН 2 ст.
2. Вторичный инфекционный (стрептококковый) эндокардит левых отделов сердца (микробные вегетации на митральном клапане), подострое течение. Активность 2 ст.
ХРБС. Комбинированный митро-аортальный порок сердца. Недостаточность аортального клапана с регургитацией III степени. Сочетанный порок митрального клапана с преобладанием недостаточности. Н2Б (NYHA III).
Осложнение: Инфаркт мозга в левом каротидном бассейне с выраженным правосторонним гемипарезом, эмболического генеза (дата).
3. Ранний протезный (энтерококковый) эндокардит левых и правых отделов сердца (абсцесс и парапротезная фистула трикуспидального и митрального клапанов), острое течение. Активность 3 ст. Недостаточность митрального и трикуспидального клапанов с регургитацией III-IV степени. Н2Б (NYHA III).
Осложнение: Тромбоэмболический синдром: рецидивирующая ТЭЛА. Двухсторонняя нижнедолевая пневмония (эмболического и септического генеза). Правосторонний плеврит. ДН 2 ст. Легочная гипертензия 2 ст.
4. Правосторонний инфекционный эндокардит (грибковой этиологии), ассоциированный с внутривенным введением наркотиков (абсцесс на клапане легочной артерии), острое течение. Активность 2 ст. Относительная недостаточность трикуспидального клапана с регургитацией III ст. Н2А (NYHA II).
Осложнение: Абсцедирующая инфарктная пневмония в нижней доле правого легкого. ДВС-синдром.
5. Правосторонний инфекционный эндокардит (неуточненной этиологии), ассоциированный с имплантированным электрокардиостимулятором (микробные вегетации, прикрепленные к зонду-электроду), подострое течение. Активность 2 ст.
Соп.: ИБС: постинфарктный кардиосклероз. Атеросклероз аорты, венечных, церебральных артерий. СССУ. Имплантация ЭКС (2009 г.). Н2А (NYHA II).

Предикторы неблагоприятного исхода

Состояние пациента:

1. Пожилой возраст.
2. Протезный ИЭ.
3. Инсулин-зависимый диабет.
4. Наличие сопутствующей патологии.

Наличие осложнений ИЭ:

1. Сердечная недостаточность.
2. Почечная недостаточность.
3. Септический шок.
4. Острое нарушение мозгового кровообращения.
5. Перианнулярные осложнения.

Микроорганизм:

1. Золотистый стафилококк.
2. Грибы.
3. Грам «-» м/о.

Эхокардиографические признаки:

1. Перианнулярные осложнения.
2. Выраженная недостаточность аортального и/или митрального клапана (ов).
3. Левожелудочковая недостаточность.
4. Легочная гипертензия.
5. Большие вегетации.
6. Выраженная дисфункция протеза.
7. Признаки повышения диастолического давления в левом желудочке.

ФАКТОРЫ РИСКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Экспертами Европейского Общества кардиологов и Американской ассоциации сердца предложено выделять три категории риска, связанные с интракардиальными причинами.

Категория высокого риска:

1. протезированные клапаны сердца;
2. предшествующий ИЭ;
3. врожденные пороки сердца «синего типа»;
4. хирургически установленный пульмональный шунт;
5. приобретенные пороки сердца (в том числе ревматические).



Категория умеренного (промежуточного) риска:

1. другие врожденные пороки сердца;
2. гипертрофическая кардиомиопатия;
3. пролапс митрального клапана с регургитацией и (или) утолщением его створок (миксоматозная дегенерация створок митрального клапана).

Категория минимального риска:

1. изолированный дефект межпредсердной перегородки;
2. хирургически корригированный дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки;
3. предшествующее аортокоронарное шунтирование;
4. пролапс митрального клапана без регургитации;
5. предшествующая ревматическая лихорадка без клапанной дисфункции;
6. имплантированный ЭКС и/или КД.

В случае бактериемии, повреждении эндокарда и имеющихся нарушений в иммунной защите организма ИЭ также может развиваться при следующих состояниях:

- интоксикация;
- пожилой и старческий возраст;
- наркомания;
- алкоголизм;
- прием иммунодепрессантов (глюкокортикостероиды, цитостатики);
- длительно стоящие катетеры центральных вен;
- сахарный диабет;
- ВИЧ-инфекция;
- солидные опухоли;
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС);
- трансплантация органов;
- инфицированные кожные заболевания;
- программный гемодиализ;
- медицинские манипуляции на мочевыводящих путях и толстом кишечнике.

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Несмотря на то, что контролируемые исследования, посвященные изучению эффективности антибиотикопрофилактики ИЭ у лиц со структурными дефектами сердца, не проводились, в многочисленных работах показана возможность успешного подавления бактериемии, возникающей при различных медицинских манипуляциях. В то же время при выполне-

нии многих процедур у лиц со структурно измененным сердцем частота развития ИЭ не отличается от таковой в общей популяции. Поэтому при рациональном подходе к профилактике ИЭ подразумевается учет следующих факторов:

- степень риска развития ИЭ для больного с той или иной фоновой сердечной патологией;
- степень риска бактериемии при определенных медицинских вмешательствах;
- возможные нежелательные эффекты антимикробного средства;
- экономические аспекты рекомендуемой профилактической схемы.

В соответствии с рекомендациями ЕОК 2009 г. антибиотикопрофилактика ИЭ показана в наибольшей степени лицам с высоким риском развития ИЭ, которые подвергаются медицинским вмешательствам с высокой степенью риска бактериемии (таблицы 4, 5).

Обоснованность подобного подхода к профилактике ИЭ продиктована следующими причинами:

1. ИЭ со значительно большей вероятностью является результатом бактериемии, связанной с повседневной жизнедеятельностью, чем бактериемии, вызванной стоматологическими манипуляциями, диагностическими вмешательствами на желудочно-кишечном и урогенитальном трактах.
2. Профилактика может предупреждать крайне небольшое число случаев ИЭ у лиц, которые подвергаются стоматологическими манипуляциями, а также диагностическим вмешательствами на желудочно-кишечном и урогенитальном трактах.
3. Риск антибиотикассоциированных побочных эффектов превышает пользу (если таковая имеется) от профилактического назначения антибиотиков.
4. Тщательный уход и гигиена полости рта могут снизить частоту бактериемии, возникающей при ежедневной жизнедеятельности, что более важно, чем профилактическое назначение антибиотиков с целью уменьшения риска ИЭ при стоматологических процедурах.



Таблица 4

Состояния пациентов, связанные с высоким риском развития ИЭ, для которых рекомендована антибиотикопрофилактика при выполнении медицинских вмешательств

Рекомендации по профилактике	Класс	Уровень
<p>Профилактика антибиотиками показана только пациентам с высоким риском ИЭ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пациенты с клапанными протезами или протезными материалами, используемыми для клапанной коррекции 2. Пациенты, перенесшие ИЭ 3. Пациенты с врожденными пороками сердца: <ul style="list-style-type: none"> ■ цианотические пороки без хирургической коррекции, или с остаточными дефектами, паллиативными шунтами или кондуитами; ■ *цианотические пороки с полной хирургической коррекцией с использованием искусственных материалов в течение 6 месяцев после вмешательства; ■ цианотические пороки с наличием резидуальных дефектов в месте имплантации протезов или внутрисердечных устройств после выполнения хирургических или подкожных вмешательств. 4. Пациенты с приобретенными пороками сердца (в том числе ревматическими). 	II a	C
<p>Профилактика антибиотиками не рекомендуется при всех других формах клапанной или врожденной патологии сердца</p>	III	C

Примечание:

* – после хирургического вмешательства без остаточных дефектов, экспертная комиссия рекомендует профилактику в течение первых 6 месяцев после процедуры, пока не произойдет эндотелизация протезного материала

Таблица 5
Рекомендации по профилактике ИЭ у пациентов высокого риска в соответствии с видом медицинских вмешательств

Рекомендации по профилактике	Класс	Уровень
<i>1. Стоматологические процедуры:</i> Антибиотикопрофилактика рекомендуется при проведении манипуляций на десне или периапикальной области зубов с повреждением слизистой полости рта. Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при местной анестезии неинфицированных тканей, удалении швов, зубной рентгенодиагностике, установке и коррекции съемных протезов или брэккетов, выпадении (удалении) молочных зубов, травме губ и слизистой рта.	IIa III	C C
<i>2. Процедуры на дыхательном тракте:</i> Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при проведении медицинских вмешательств на дыхательном тракте, включая бронхоскопию или ларингоскопию (без биопсии), трансназальную или эндотрахеальную интубацию.	III	C
<i>3. Процедуры на желудочно-кишечном и мочеполовом трактах:</i> Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при проведении гастроскопии, колоноскопии, цистоскопии или чрезпищеводной эхокардиографии.	III	C
<i>4. Кожа и мягкие ткани:</i> Антибиотикопрофилактика не рекомендуется ни при каких процедурах.	III	C

Процедуры с высоким риском инфекционного эндокардита

1. Стоматологические процедуры

К стоматологическим процедурам высокого риска относятся манипуляции на десне или периапикальной области зубов с повреждением слизистой полости рта (включая удаление камней и процедуры с корневым каналом).

Поскольку наиболее вероятным микроорганизмом полости рта является оральная стрептококк, для антибиотикопрофилактики ИЭ при проведении стоматологических процедур рекомендуется использование антибиотиков, эффективных в отношении данного возбудителя.

Основные антибактериальные режимы профилактики, рекомендованной перед стоматологическими процедурами, представлены в таблице 6.



Таблица 6
Рекомендации по антибиотикопрофилактике ИЭ при проведении стоматологических манипуляций

Однократно, за 30-60 минут до процедуры			
Ситуация	Антибиотик	Взрослые	Дети
Нет аллергии на пенициллин или ампициллин	Амоксициллин или ампициллин*	2 г внутрь или внутривенно	50 мг/кг внутрь или внутривенно
Аллергия на пенициллин или ампициллин	Клиндамицин	600 мг внутрь или внутривенно	20 мг/кг внутрь или внутривенно

Примечание:

*– альтернатива амоксициллину или ампициллину - цефалексин 2 г (50 мг/кг для детей) внутривенно, цефазолин или цефтриаксон 1 г (50 мг/кг для детей) внутривенно

Цефалоспорины не должны использоваться у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком, или крапивницей после применения пенициллина и ампициллина.

Рекомендуемая стандартная схема профилактики стрептококкового ИЭ – однократный прием амоксициллина (2 г внутрь), который превосходит по биодоступности ампициллин и феноксиметипенициллин. При этом сывороточная концентрация амоксициллина, в несколько раз превышающая МПК для большинства стрептококков, поддерживается, по меньшей мере, в течение 6 часов, и повторное применение препарата не требуется. У больных с аллергией к пенициллинам используют клиндамицин (600 мг внутрь). Фторхинолоны и гликопептиды не рекомендуются, т.к. эффективность их пока невыяснена.

Эти же схемы приемлемы для указанной выше категории больных (с высоким риском) при выполнении инвазивных манипуляций с иссечением или биопсией слизистой оболочки верхних дыхательных путей (тонзилэктомия, аденотомия). На сегодняшний день не существует убедительных доказательств того, что бактериемия, вызванная процедурами на дыхательном, желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, а также при стоматологических процедурах может способствовать развитию ИЭ. Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при проведении данных процедур.

2. Другие процедуры, связанные с высоким риском инфекционного эндокардита

Пациентам с высоким риском развития ИЭ, подвергшимся инвазивным процедурам на дыхательном тракте для лечения выявленного очага ин-

фекции (например, дренирование абсцесса), рекомендуется назначение антибиотиков, эффективных в отношении стафилококков (пенициллины или цефалоспорины (ЦС)), при непереносимости бета-лактамов антибиотиков или подозрении на то, что инфекция вызвана метициллин-устойчивым *S. aureus* – ванкомицина.

В случае верифицированной инфекции желудочно-кишечного или урогенитального трактов у больных с высоким риском развития ИЭ перед выполнением манипуляций рекомендуется провести курс антимикробной терапии, эффективной против энтерококков (например ампициллин, амоксициллин, ванкомицин).

При вмешательствах на инфицированных мягких тканях (кожа, мышцы) и опорно-двигательном аппарате больным высокого риска ИЭ целесообразно назначение антибиотиков, эффективных в отношении стафилококков и β-гемолитических стрептококков (оксацилина или ЦС 1-го и 2-го поколений, при непереносимости бета-лактамов антибиотиков или подозрении на то, что инфекция вызвана метициллин-устойчивым *S. aureus* – ванкомицина).

Пирсинг тела и татуировки. В настоящее время нет сведений о заболеваемости ИЭ после таких процедур и об эффективности антибиотикопрофилактики.

Хирургическое вмешательство на сердце или на сосудах. Пациентам, которым выполняется протезирование клапана или имплантация внутрисосудистого искусственного или другого инородного материала, должна проводиться антибиотикопрофилактика из-за повышенного риска развития ИЭ. Наиболее частыми возбудителями раннего протезного эндокардита (менее 1 года после операции) являются коагулазонегативные и золотистый стафилококки. Профилактика должна начинаться непосредственно перед операцией, повторяться во время операции, если процедура продлевается, и заканчиваться через 48 часов после операции. При выборе антибиотика следует ориентироваться на данные по антибиотикорезистентности в конкретном стационаре. При высокой распространенности метициллин-резистентных стафилококков для периоперационной антибиотикопрофилактики рекомендуется использовать ванкомицин. Рекомендуется выполнение санации полости рта не позднее, чем за 2 недели до операции.

Процедуры, вызывающие госпитальный ИЭ. Несмотря на то что антимикробная профилактика перед большинством инвазивных процедур не рекомендуется, меры стерильности во время манипуляции с венозными катетерами во время инвазивных процедур обязательны, что снижает риск заражения.



В клинической практике возможны ситуации, когда лица из групп высокого риска уже получают антибактериальные препараты (по каким либо показаниям), которые используются для профилактики ИЭ. В подобных случаях целесообразно не увеличивать дозу применяемого препарата, а назначать антибиотик другой группы. Если позволяют обстоятельства, предполагаемую, в частности стоматологическую, процедуру желательнее провести через 9-14 дней после окончания антибиотикотерапии, что дает возможность восстановления обычной микрофлоры полости рта.

Обновленные рекомендации резко меняют установившуюся врачебную практику кардиологов, стоматологов, терапевтов и их пациентов в отношении антибиотикопрофилактики ИЭ. Поэтому практикующие врачи, в каждом конкретном случае, должны обсудить со своими пациентами преимущество и недостатки антибиотикопрофилактики перед принятием окончательного решения.

Представленные рекомендации (ЕОК, 2009 г.) по антибиотикопрофилактике ИЭ являются стандартами лечения, однако врач должен руководствоваться собственным опытом при решении целесообразности ее проведения в каждом конкретном случае.

- I. Учитывая невысокую обращаемость нашего населения к стоматологам и отсутствие полной гарантии в соблюдении всех правил гигиены и санации полости рта, обязательной антибиотикопрофилактике ИЭ в Республике Беларусь подлежат лица не только с высоким риском, но и с промежуточным риском развития ИЭ (см. стр. 15).
- II. Схемы антибиотикопрофилактики ИЭ для пациентов промежуточного риска такие же, как и для лиц высокого риска (см. стр. 19).
- III. Пациентам с факторами низкого риска развития ИЭ антибиотикопрофилактика при медицинских вмешательствах не проводится.

Заслуживает отдельного обсуждения вопрос о необходимости проведения профилактики при пролапсе митрального клапана (ПМК). При отсутствии структурных изменений клапанных створок, систолического шума и ЭхоКГ признаков митральной регургитации (либо при минимальной степени ее выраженности) риск развития ИЭ у лиц с ПМК не отличается от популяционного. Антибиотикопрофилактика в этих случаях нецелесообразна. Если ПМК сопровождается умеренной (тем более - выраженной) митральной регургитацией, это способствует возникновению турбулентных потоков крови и, тем самым, повышается вероятность бактериальной адгезии на клапане во время бактериемии. При определенных условиях таким больным антибиотикопрофилактика может быть показана. ПМК может быть следствием миксоматозного клапанного перерождения, сопровождающегося утолщением створок; у этих больных риск развития митральной

реургитации увеличивается с возрастом. В подобных ситуациях также не исключается антибиотикопрофилактика инфекционного эндокардита, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом или наличием очагов инфекции.

Следует особо подчеркнуть, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики рецидивов острой ревматической лихорадки, не соответствует таковой для предупреждения ИЭ. Кроме того, у этих больных, особенно при длительном пероральном приеме пенициллиновых препаратов, существует высокая вероятность носительства зеленящих стрептококков, являющихся относительно устойчивыми к антибиотикам этой группы. В подобных ситуациях для профилактики ИЭ рекомендуется назначать клиндамицин или макролиды (азитромицин, кларитромицин).

В заключение хотелось бы отметить, что ИЭ может развиваться даже при соблюдении рекомендаций по антибиотикопрофилактике. Поэтому при появлении клинической симптоматики (субфебрилитет, слабость, недомогание), последовавшей за стоматологическими или хирургическими процедурами у пациентов с факторами риска ИЭ, врач должен сохранять настороженность в отношении этого опасного заболевания.

ДИАГНОСТИКА

Клинические особенности инфекционного эндокардита

Отсутствие патогномичных симптомов ИЭ, крайне высокий риск фатальных осложнений, быстрое развитие полиорганной патологии и декомпенсации сердечной недостаточности определяют актуальность ранней и достоверной верификации заболевания.

Особенно сложно установить диагноз на начальных этапах развития болезни, что во многом обусловлено течением ИЭ под различными «масками». Поэтому продолжительность верификации диагноза нередко достигает нескольких месяцев. Заболевание длительное время остается нераспознанным или не диагностируется вовсе у 40 % пациентов. Только в 36-40% случаев диагноз ИЭ устанавливается при первичном обследовании пациента, а частота первичного обнаружения заболевания на операции и патологоанатомическом вскрытии достигает 25-35%.

Инфекционный эндокардит может быть заподозрен в следующих ситуациях:

1. появление нового шума в сердце;
2. тромбоэмболический синдром с неустановленным источником;
3. сепсис с неустановленным источником (в особенности при выявлении типичного для ИЭ возбудителя);
4. лихорадка, в особенности у пациентов с факторами риска*:
 - наличие внутрисердечных материалов и устройств (клапанные протезы, ЭКС, КД, кондуит);



- ИЭ в анамнезе;
- врожденные или приобретенные пороки сердца;
- другие предрасполагающие к ИЭ состояния (иммунодефицитные состояния);
- предрасполагающие недавние интервенционные вмешательства, ассоциированные с бактериемией;
- эпизоды застойной сердечной недостаточности;
- нарушения проводимости;
- положительный результат микробиологического исследования крови с идентификацией возбудителя, типичного для ИЭ или положительные для хронической Q лихорадки серологические исследования (микробиологические находки могут предшествовать кардиальным проявлениям);
- сосудистые или иммунологические явления: эмболии, пятна Рота, геморрагии, узелки Ослера;
- очаговые или неспецифические неврологические симптомы;
- легочные эмболы/инфильтраты (правосторонний ИЭ);
- периферические абсцессы (почки, печень, позвоночник) невыясненной этиологии.

*NB! Лихорадка может отсутствовать у пожилых пациентов, после предшествующей антибиотикотерапии (АБТ), у иммуносупрессивных пациентов и при ИЭ, вызванном маловирулентными или атипичными микроорганизмами.

Клиническая картина ИЭ весьма разнообразна и во многом зависит от вида возбудителя, наличия или отсутствия ранее имевшихся сердечных заболеваний, иммунологического статуса пациента. В целом, клиническая картина ИЭ складывается из инфекционно-токсического синдрома, сердечной недостаточности, эмболических и иммунологических осложнений с признаками поражения различных органов и систем.

Наиболее частым ранним симптомом ИЭ является лихорадка (90-95%). Характер температурной реакции самый разнообразный: от субфебрильной до постоянной гектической. Озноб варьирует от легкого познабливания до потрясающего озноба при значительном повышением температуры тела. Потливость может достигать степени профузного пота.

Шумы в сердце обнаруживаются почти у 85% лиц. Патогномичным является формирование недостаточности клапанов сердца с характерными клиническими признаками и гемодинамическими нарушениями.

Примерно у половины пациентов, наряду с клапанной патологией, выявляется поражение миокарда. Для миокардита характерны сердцебиение, тахикардия, глухие тоны сердца, ритм галопа. Основными признаками миокардита являются: нарушение атриовентрикулярной проводимости 1-2-й степеней (33-45%), частая политопная желудочковая экстрасисто-

лия (30-40%), пароксизмы мерцания и трепетания предсердий (чаще при недостаточности АК), пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, изменение конечной части комплекса QRS, развитие СН при отсутствии выраженной деструкции клапанов. В результате окклюзии коронарных артерий микробными вегетациями с аортального клапана (АК) развивается эмболический некроз миокарда (5-6,8%). Клиника эмболических инфарктов миокарда может практически не отличаться от клинических проявлений острых трансмуральных, крупноочаговых поражений при ишемической болезни сердца. Однако инфаркты миокарда при ИЭ чаще протекают без выраженного ангинозного синдрома, проявляясь ранней или нарастающей недостаточностью кровообращения.

Приблизительно у трети пациентов наблюдаются тромбоемболические осложнения (ТЭО) в сосуды большого и малого кругов кровообращения с формированием инфарктов пораженных органов. Инфаркты могут возникать в легочных артериях, сосудах головного мозга и селезенки, артериях почек, конечностей, центральной артерии сетчатки глаз. Тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА) развивается преимущественно у больных с ИЭ правых камер сердца (ИЭПКС). Типичным признаком тромбоемболии артерий головного мозга является острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) с периферической неврологической симптоматикой различной степени выраженности. Инфаркты почек характеризуются выраженной болью в поясничной области, сопровождающейся повышением температуры и дизурическими явлениями. При отсутствии боли инфаркты почек проявляются макро- или микрогематурией. Обширные, множественные инфаркты почек характеризуются значительной протеинурией и повышением концентрации креатинина, азота мочевины в крови. При эмболии селезеночной артерии возникают острая боль в левом подреберье, периспленит. Эмболия брыжеечных артерий характеризуется развитием абдоминального синдрома: боль в надчревной области и (или) в области пупка, тошнота, рвота, симптомы раздражения брюшины. Эмболия брыжеечных артерий может проявляться клиникой гангрены кишечника и (или) перитонита. При эмболии артерий конечностей возникают резкая жгучая боль, похолодание и бледность кожи. Позже появляются неравномерный цианоз, нарушение чувствительности по типу «чулка» или «перчатки». Эмболия центральной артерии сетчатки характеризуется острым расстройством зрения, иногда до полной слепоты. В результате эмболии сосудов кожи возникают мелкие, болезненные папулезно-петехиальные образования с белой точкой в центре, расположенные на ногтевых фалангах пальцев рук и ног, стопах и голенях.

Иммунологические осложнения в виде васкулитов, гломерулонефрита



отмечаются также примерно у трети больных. У 5-6% больных отмечаются признаки воспаления суставов в виде моно- или олигоартритов верхних и нижних конечностей.

С клинической точки зрения наиболее важным является разделение ИЭ на острый и подострый. Это разделение осуществляется в первую очередь не по принципу ограниченности процесса во времени (менее 2 месяцев, более 2 месяцев), а определяется тяжестью течения заболевания, скоростью и частотой развития осложнений и прогнозом заболевания.

Основные клинические проявления ИЭ представлены в таблице 7.

Таблица 7
Клинические проявления ИЭ

симптомы, %	ОИЭ	ПИЭ
инфекционно-токсический синдром	100	69-73
лихорадка	92-100	89
сердечная недостаточность	90-100	90-92
тромбоэмболические осложнения	59- 85	33
ДВС-синдром	46	
гепатомегалия	81	28
спленомегалия	84	13
миокардит	41- 51	43
пневмония	44	15
поражение почек	41	67
поражение суставов	37	56
поражение кожи и слизистых	34	25
плеврит	22	17
перикардит	19	15

Примечания:

ОИЭ – острый инфекционный эндокардит,

ПИЭ – подострый инфекционный эндокардит

Острый инфекционный эндокардит

Острый инфекционный эндокардит (ОИЭ) – патогенетически и клинически является сепсисом с первичной локализацией инфекции на клапанном аппарате сердца. К особенностям ОИЭ относятся: выраженный инфекционно-токсический синдром (нередко с развитием инфекционно-токсического шока), быстрая деструкция клапанов сердца с формированием пороков и сердечной недостаточности, развивающихся иногда за 1 – 2 недели и требующих немедленной хирургической коррекции, высокая частота тромбоэмболических осложнений, частое формирование гнойных отсевов в различных органах и тканях, высокая летальность. ОИЭ чаще бывает первичным, вызывается высоковирулентными микроорганизмами

(чаще всего – золотистым стафилококком). ИЭ у инъекционных наркоманов и ранний протезный эндокардит чаще всего имеют острое течение.

Спленомегалия является частым признаком ОИЭ и выявляется у 85-98% умерших лиц. Инфаркты и абсцессы селезенки обнаруживаются в 23,6 и 10,5% случаев, соответственно.

Гепатоспленомегалия регистрируется более чем у трети пациентов.

Септическая пневмония наблюдается у 21-43% лиц ОИЭ с поражением левых камер сердца и у 66,7% пациентов ОИЭ с поражением правых камер сердца.

Поражение почек проявляется острым нефритом с умеренным мочевым синдромом. Довольно часто развиваются инфаркты почек (30-60%) в результате эмболий почечных артерий.

При ОИЭ довольно часто развивается инфекционно-токсический гепатит (30-40%). ДВС-синдром с образованием острых язв в желудке, луковиче двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечным кровотечением возникает в 45,8% случаев.

Иммунологические осложнения при ОИЭ развиваются редко из-за молниеносного течения заболевания.

Подострый инфекционный эндокардит

Подострый инфекционный эндокардит (ПИЭ) – клапанная инфекция, протекающая с персистирующей септициемией. При ПИЭ редко наблюдается клиническая картина сепсиса, характерна высокая частота развития иммунологических осложнений: нефрита, васкулита, синовита, полисерозита. Этот вариант заболевания возникает при маловирулентном возбудителе (стрептококке, эпидермальном стафилококке). Данная форма заболевания, как правило, развивается у больных с предшествующей сердечной патологией и характеризуется более благоприятным прогнозом.

При подостром ИЭ клиническая картина разворачивается постепенно, в течение 2-6 недель и отличается разнообразием и различной степенью выраженности основных симптомов.

Наиболее частыми проявлениями иммунного поражения являются васкулиты, артралгии (артриты), миалгии, гломерулонефрит, миокардит. Васкулит периферических сосудов проявляется петехиями, узелками Ослера (микрососудистые септические эмболы), пятнами Рота (ретиальные кровоизлияния, выявляемые при исследовании глазного дна) и Дженеуэя (геморрагические пятна от 1 до 4 мм на ладонях и стопах). При ПИЭ довольно часто поражается опорно-двигательный аппарат, характерно снижение массы тела.

Затяжное или маломанифестное подострое течение инфекцион-



ного эндокардита

Клиническая картина отличается значительным многообразием и складывается из симптомов инфекционно-септической интоксикации, сердечной недостаточности, клинических синдромов, связанных с поражением висцеральных органов. Среди них ведущим является поражение сердца и сосудов. Однако развернутая клиника маломанифестного подострого течения ИЭ наблюдается не сразу, а начальные проявления многообразны и неопределенны.

По ведущему клиническому синдрому выделяют различные варианты: почечный, тромбоэмболический, анемический, коронарный, спленомегалический, гепатоспленомегалический, церебральный, полиартритический, безлихорадочный.

Клиническое течение ИЭ и прогноз заболевания во многом определяются активностью патологического процесса. Различают низкую, умеренную и высокую степени активности ИЭ.

Минимальная активность (I степень) характеризуется субфебрильной температурой (до 38° С), очень медленной динамикой шумов сердца, медленным формированием пороков сердца. Потливость, ознобы, суставной синдром непостоянны. Могут отсутствовать эмболии, увеличение печени и селезенки, признаки поражения почек. Снижение массы тела, как правило, выражено умеренно.

При лабораторном исследовании крови отмечаются лейкоцитоз (менее $9 \times 10^9/\text{л}$) или умеренная лейкопения, гипохромная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин более 100 г/л, количество эритроцитов более $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$), ускорение СОЭ (менее 20 мм/ час), умеренное увеличение иммуноглобулинов А, М, G.

При биохимическом исследовании крови регистрируются незначительное изменение концентрации аспартатаминотрансферазы (АСТ) (менее 50 ммоль/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ) (менее 40 ммоль/л), креатинина (менее 1 мг/%), глобулина (менее 40%), общего белка (более 80 г/л) и альбумина (более 60%). При исследовании свертывающей системы крови возможно повышение показателя протромбинового индекса (более 90%), снижение концентрации фибриногена (менее 4 г/л).

Для умеренной степени активности (II степень) свойственны медленная динамика шумов сердца, медленное формирование пороков сердца, повышение температуры тела до 38-39° С. Потливость, озноб, суставной синдром, эмболии и поражение почек выражены не резко. Снижение массы тела, увеличение размеров печени и селезенки выражены.

При лабораторном исследовании крови отмечаются лейкоцитоз (от 9

до $16 \times 10^9/\text{л}$) или выраженная лейкопения, гипохромная анемия (гемоглобин 80-100 г/л, количество эритроцитов $3-3,7 \times 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитопения $100-180 \times 10^3/\text{л}$, ускорение СЭО до 20-40 мм/час, выраженное увеличение иммуноглобулинов А, М, G.

При биохимическом исследовании крови регистрируются увеличение концентрации АСТ до 50-100 ммоль/л, АЛТ до 40-100 ммоль/л, креатинина до 1-2 мг/%, глобулина до 40-60%, уменьшение общего белка (до 60-80 г/л), альбумина (до 40-60%). При исследовании свертывающей системы крови характерно снижение протромбинового индекса (до 60-90%), увеличение концентрации фибриногена (до 4-7 г/л).

Высокая степень активность (III степень) характеризуется быстрой динамикой шумов сердца и быстрым формированием пороков сердца, повышением температуры тела до $39-41^\circ\text{C}$, обильными потами, ознобами, суставным синдромом, частыми эмболиями, значительным уменьшением массы тела, гепатоспленомегалией и частым поражением почек.

При лабораторном исследовании крови отмечаются гиперлейкоцитоз (свыше $16 \times 10^9/\text{л}$) или выраженная лейкопения, тяжелая гипохромная анемия (гемоглобин менее 80 г/л, количество эритроцитов менее $3 \times 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитопения (менее $100 \times 10^3/\text{л}$), ускорение СОЭ (свыше 40 мм/час), увеличение иммуноглобулинов А, М, G.

При биохимическом исследовании крови возможно увеличение концентрации АСТ (свыше 100 ммоль/л), АЛТ (свыше 100 ммоль/л), креатинина (более 2 мг/%), глобулина (более 60%), уменьшение концентрации общего белка (менее 60 г/л) и альбумина (менее 40%). При исследовании свертывающей системы крови регистрируются снижение показателя протромбинового индекса (менее 60%), увеличение концентрации фибриногена (свыше 7 г/л).

Особые формы инфекционного эндокардита

Для ИЭ у наркоманов характерно поражение интактного трехстворчатого клапана (ТК) с формированием его недостаточности (98,5%) и микробных вегетаций (МВ) (100%); острое течение на фоне сепсиса (90%), полисиндромность клинических проявлений. Ведущими синдромами являются: инфекционно-токсический (92%), тромбоэмболический (76%) с формированием ТЭЛА (72%), абсцедирующей инфаркт-пневмонии (65%), ДВС-синдром (75%), острая сердечная и полиорганная недостаточность (45%).

Инфекционный эндокардит протеза клапана (ИЭПК). Различают ранний (< 1 года после операции) и поздний (> 1 года с момента операции) ИЭПК. Для раннего ИЭПК характерно острое течение с быстрым развитием



дисфункции протеза (в 96% случаев развивается тромбоз протеза, в 91% случаев формируются парапротезные фистулы, у 45% больных возможен отрыв протеза). В 80-100% случаев формируются абсцессы миокарда и/или фиброзного кольца, множественные эмболии, инфаркты и абсцессы органов. Характерна быстрая декомпенсация СН, развитие фатальных осложнений. Для позднего (>1 года с момента операции) ИЭПК свойственны подострое течение и «стертая» клиника, длительная компенсация СН.

Диагностика ИЭ у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором весьма затруднительна, так как заболевание имеет подострое течение. Решающее значение имеет выявление МВ (82-90%), прикрепленных к зонду-электроду.

При подозрении на эндокардит у лиц **после трансплантации органа** следует учитывать, что в первые 30 суток развивается первичный грибковый ИЭ (после трансплантации сердца - в 8%, почек - в 6%, печени - в 2% случаев). Для данной формы ИЭ характерно острое течение, яркая клиническая картина сепсиса, развитие острой сердечной, полиорганной недостаточности, множественных ТЭО. Ведущее значение имеет определение признаков поражения клапанов (МВ, регургитация, отрыв хорд, перфорация и/или разрыв створок клапанов), септических изменений селезенки, печени, почек.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Микробиологическое исследование крови

Согласно современным критериям положительный результат микробиологического исследования крови является ключевым моментом в диагностике ИЭ, а данные о чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам определяют лечебную тактику и прогноз заболевания.

Микробиологическая диагностика ИЭ может быть представлена в виде алгоритма (рис. 1).

В зависимости от используемой методики частота высеваемости возбудителя ИЭ составляет от 30-40% до 65-70% при исследовании крови и от 52-56% до 85-90% при исследовании операционного материала.

При соблюдении всех правил забора крови и проведения микробиологического исследования гемокультура бывает отрицательной менее чем у 5% пациентов с верифицированным диагнозом ИЭ. Отрицательный результат микробиологического исследования может быть обусловлен неадекватной микробиологической техникой, особенностями возбудителя, а также, что особенно важно, назначением антимикробных препаратов до забора крови. Назначение антимикробных препаратов больным ИЭ до

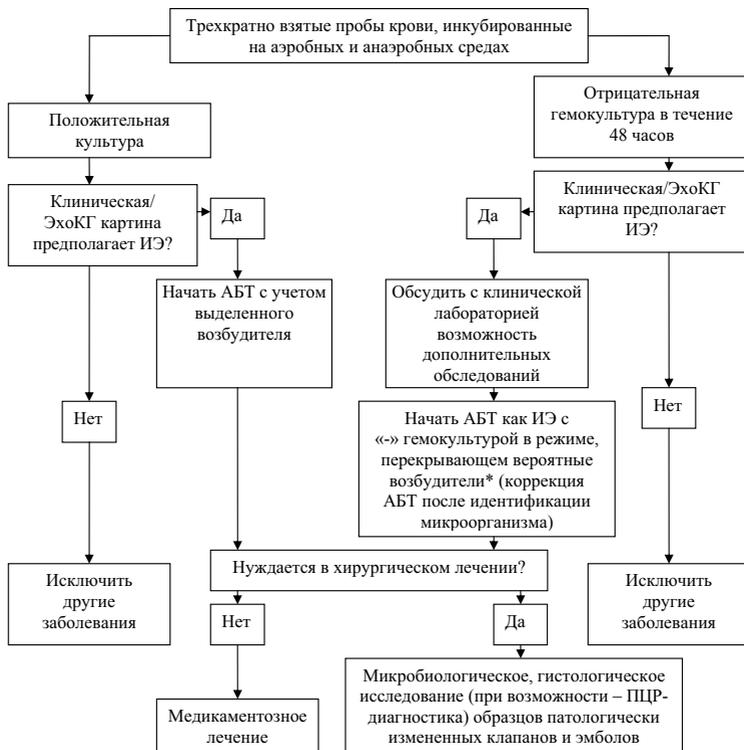


Рисунок 1
Микробиологическая диагностика ИЭ с положительной и отрицательной гемокультурой

Примечания:

ИЭ – инфекционный эндокардит;

АБТ – антибактериальная терапия;

ПЦР – полимеразно цепная реакция.

* – если микроорганизм остается нераспознанным и пациент стабилен, повторить посевы крови на фоне отмены антибиотиков.

взятия крови для микробиологического исследования снижает вероятность получения положительного результата на 35-40%. У пациентов с ИЭ, ранее уже получавших антибиотики в течение нескольких дней, 3-4 дня перерыва могут привести к выявляемой бактериемии. Если больной получал более длительный курс антибактериальной терапии, гемокультура



может оставаться отрицательной на протяжении нескольких недель.

При отрицательных результатах первичных посевов проводят 2-3 дополнительных посева в течение 48 часов. Многократные посевы крови существенно повышают вероятность выделения гемокультуры и позволяют дифференцировать истинные патогены (при повторном выявлении микроорганизмов того же вида) от случайных контаминантов, наблюдаемых в 41,5% случаев. При этом среди гемокультур коагулазонегативных стафилококков удельный вес контаминантов достигает 81,9%, а среди изолятов зеленящих стрептококков – 49,3%, что связано с применением внутрисосудистых катетеров и других инвазивных вмешательств, а также с использованием высококачественных питательных сред для выделения гемокультур, обеспечивающих рост контаминантов кожи даже после тщательной ее дезинфекции перед венопункцией.

В случаях повторных отрицательных результатов посевов крови может возникнуть необходимость в использовании специальных питательных сред для выделения труднорастущих микроорганизмов (стрептококков с повышенной питательной потребностью, L-форм бактерий, микроорганизмов группы НАСЕК) либо применении серологических методов и ПЦР-диагностики (полимеразных цепных реакций) для индикации других возбудителей (*Brucella* spp., *Neisseria* spp., *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., *Nocardia* spp., *Coxiella burnetii*, *Rickettsia* spp., *Bartonella* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp.).

Через несколько дней после начала адекватной антибактериальной терапии температура снижается, а бактериемия обычно исчезает (при стрептококковых ИЭ в течение 48-72 часов, при стафилококковой этиологии ИЭ лихорадка и бактериемия могут сохраняться до 10 дней), поэтому необходимость в дополнительных посевах крови не возникает. Однако отсутствие или недостаточная положительная динамика заболевания в ожидаемые сроки требуют дополнительного посева крови (материал берут перед очередной инфузией антибиотика, когда его концентрация в крови минимальна) и, возможно, замены антибактериальных препаратов до получения результатов посева, если имеется подозрение на суперинфекцию или развитие антибиотикорезистентности при первоначально выделенной гемокультуре.

После завершения курса антимикробной терапии и исчезновения симптомов ИЭ посев крови не проводят. Однако в случае рецидива заболевания, который чаще возникает на 2-4-й неделе после лечения и характеризуется появлением признаков инфекции, вновь требуется проведение многократных посевов крови.

Для повышения чувствительности бактериологического исследования

крови и увеличения частоты выявления возбудителя ИЭ необходимо соблюдать определенные правила.

Правила взятия крови для микробиологического исследования:

1. Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков. При отсутствии возможности отмены антибиотиков взятие крови следует выполнять непосредственно перед очередным введением препарата.
2. Необходимым минимумом являются 3 пробы из вен разных конечностей с интервалом 30 мин. Объем каждого образца крови должен быть не менее 15-20 мл (для взрослого).
3. Если пациент получал короткий курс антибиотикотерапии, взятие крови следует выполнять не ранее, чем через 3 дня после прекращения лечения, при предшествующем длительном курсе антибиотикотерапии – через 6-7 дней после отмены препарата.
4. В случае отрицательного результата первого исследования на гемокультуру и подозрения на ИЭ рекомендуется проведение 2-х или более дополнительных исследований через 48 ч.
5. Посев крови производить одновременно в два флакона для посева на аэробные и анаэробные среды.

Клиническая значимость регистрации бактериемии:

1. Подтверждение диагноза и определение этиологии инфекционного процесса.
2. Доказательство механизма развития инфекционного процесса (например, катетер-связанная инфекция).
3. Для некоторых ситуаций – аргументация тяжести ИЭ (стафилококковый, синегнойный, клебсиеллезный).
4. Обоснование выбора или смены антибактериальной химиотерапии.
5. Оценка эффективности лечения.

Другие лабораторные методы исследования не являются специфическими, они позволяют определить степень активности воспалительного процесса, оценить степень нарушения функций органов.

Для ИЭ характерны:

- лейкоцитоз со сдвигом влево;
- ускорение СОЭ более 40-50 мм/час;
- возможно развитие гипохромной анемии;
- увеличение концентрации иммуноглобулинов;
- повышение уровня мочевины и креатинина в крови;



- диспротеинемия.

Гистологические и иммунологические методы диагностики

Выявление возбудителя в резецированной ткани клапана или эмболических фрагментах при проведении гистологического исследования имеет большое значение для подтверждения диагноза ИЭ в случаях отрицательного результата микробиологического исследования крови, а также для определения оптимальных схем антибактериальной терапии после хирургического лечения при наличии признаков активности ИЭ.

Таблица 8

Исследование редких возбудителей ИЭ с отрицательными культурами

Возбудитель	Диагностические процедуры
Brucella spp.	гемокультура, серология, посевы, иммуногистология и ПЦР хирургического материала
Coxiella burnetii	серология (IgG phase 1 > 1:800, посев ткани, иммуногистология и ПЦР хирургического материала
Bartonella spp.	гемокультура, серология; посевы, иммуногистология и ПЦР хирургического материала
Tropheryma whipplei	гистология и ПЦР хирургического материала
Mycoplasma spp.	серология, посевы, иммуногистология и ПЦР хирургического материала
Legionella spp.	гемокультура, серология, посевы, иммуногистология и ПЦР хирургического материала

Методы молекулярной биологии

В последние годы применяется метод молекулярной диагностики, направленный на выявление в крови ДНК возбудителя инфекции – полимеразная цепная реакция (ПЦР).

ПЦР-диагностика позволяет обнаружить возбудителя на самых ранних этапах инфекционного процесса, в любой биологической среде организма, с возможностью количественного определения вирусов или бактерий. Несмотря на высокую чувствительность, метод имеет свои недостатки – ложноотрицательные результаты, невозможность получить сведения относительно бактериальной чувствительности к антимикробным веществам и др. Позитивная ПЦР может наблюдаться месяцами после успешного лечения. Несмотря на то, что положительную ПЦР предлагалось использовать как основной диагностический критерий для ИЭ, данная методика не может заменить основной диагностический метод – микробиологического

исследования крови. ПЦР ткани иссеченного клапана или эмболического материала должна применяться больным с негативными гемокультурами, у лиц с хирургической клапанной коррекцией или эмболэктомией.

Эхокардиография

Эхокардиография (Эхо КГ), наряду с микробиологическим исследованием крови, является основным методом верификации ИЭ. При подозрении на ИЭ эхокардиографическое исследование должно быть выполнено незамедлительно.

Прямыми (большими) эхокардиографическими критериями ИЭ являются:

1. вегетации,
2. абсцессы,
3. появление парапротезных фистул.

Основным прямым признаком ИЭ является выявление вегетаций при эхокардиографическом исследовании. Распознавание вегетаций имеет большое диагностическое и прогностическое значение. Существенное значение имеют следующие параметры вегетаций: размер (при диаметре вегетаций менее 6 мм вероятность эмболий составляет 10%, при диаметре более 16 мм – почти 100%), подвижность (риск тромбоемболических осложнений выше при наличии подвижных вегетаций), степень обызвествления (риск тромбоемболических осложнений меньше при наличии старых, обызвествленных вегетаций). Риск осложнений выше при поражении трехстворчатого клапана, при поражении нескольких клапанов.

Специфичность трансторакальной эхокардиографии (ТТ Эхо КГ) для выявления вегетаций составляет около 90%. Однако примерно у 20% взрослых пациентов ТТ ЭхоКГ может оказаться неинформативной вследствие ожирения, ХОБЛ или деформации грудной клетки. Так что общая чувствительность для выявления вегетаций составляет 60 – 70%. Чаще всего с помощью ТТ Эхо КГ выявляются подвижные вегетации более 10 мм. Доказана низкая чувствительность ЭхоКГ в выявлении вегетаций малых размеров (менее 5 мм) – 25%. При вторичном ИЭ визуализация вегетаций на утолщенных в различной степени и гетерогенных по своей экзогенности клапанных и подклапанных структурах крайне затруднена, что обуславливает более низкую чувствительность ТТ ЭхоКГ в выявлении вегетации при вторичном ИЭ – 59%. Кроме того, фиброз и кальциноз клапанных структур при ревматическом поражении клапана могут имитировать вегетации.

Недостаточно эффективна ТТ Эхо КГ в диагностике абсцессов сердца,



начальных стадий ИЭ, а также ИЭ протезированных клапанов (ИЭПК). Чувствительность ТТ Эхо КГ при выявлении параклапанных абсцессов варьирует от 18-32% до 70-80%, при достаточно высокой специфичности – 88-90%. Частота выявления ИЭПК при проведении ТТ ЭхоКГ составляет 27-32%.

В диагностике ранних стадий ИЭ естественных и протезированных клапанов все большее значение приобретает чреспищеводная эхокардиография (ЧП ЭхоКГ). Диагностические возможности ЧП ЭхоКГ при ИЭ искуст-

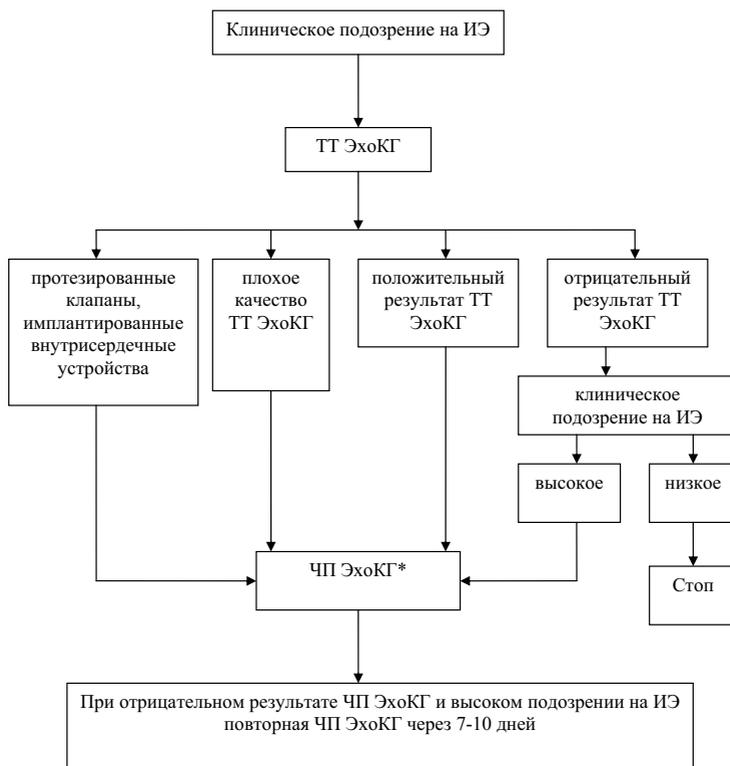


Рисунок 2
Алгоритм выполнения ТТ ЭхоКГ и ЧП ЭхоКГ при подозрении ИЭ

Примечание:

* – ЧП ЭхоКГ не обязательно назначать при изолированном ИЭ нативного трехстворчатого клапана с хорошим качеством ТТ ЭхоКГ

венных клапанов приближаются к 100%, а прогностическая ценность отрицательного результата ЧП ЭхоКГ превышает 92%.

Выбор метода исследования: ТТ Эхо КГ или ЧП ЭхоКГ может быть представлен в виде алгоритма (рисунок 2).

Кроме диагностики ИЭ (выявление прямых эхокардиографических признаков) ЭхоКГ используется для оценки тяжести состояния пациента и определения прогноза заболевания, динамического наблюдения в ходе медикаментозного лечения и после его завершения с целью оценки эффективности антибактериальной терапии, а также во всех случаях хирургического лечения ИЭ.

Показания к проведению Эхо КГ при ИЭ представлены в таблице 9.

Таблица 9
Роль эхокардиографии при ИЭ

Рекомендована эхокардиография	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Диагностика		
1. ТТ ЭхоКГ рекомендуется всем пациентам при подозрении на ИЭ.	I	B
2. ЧП ЭхоКГ рекомендуется всем пациентам при высоком подозрении ИЭ и нормальной ТТ ЭхоКГ.	I	B
3. При отрицательных результатах ТТ ЭхоКГ/ЧП ЭхоКГ и высоком подозрении на ИЭ рекомендуется повторное выполнение ТТ ЭхоКГ/ЧП ЭхоКГ через 7-10 дней.	I	B
4. Возможность выполнения ЧП Эхо КГ может быть рассмотрена у большинства взрослых пациентов с подозрением на ИЭ даже при положительном результате ТТ ЭхоКГ, так как ЧП Эхо КГ обладает большей чувствительностью и специфичностью для выявления абсцессов и определения размеров вегетаций.	IIa	C
5. ЧП Эхо КГ не показана пациентам с отрицательным результатом ТТ Эхо КГ при хорошем качестве изображения и низким подозрением на ИЭ.	III	C

Таблица 10

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Большие (основные) критерии
<p>1. Положительная гемокультура, характерная для ИЭ</p> <p>а) Типичный для ИЭ микроорганизм, выделенный из двух посевов: <i>Streptococcus bovis</i>, бактерии группы НАСЕК, внебольничный штамм <i>Staphylococcus aureus</i> или энтерококки при отсутствии первичного очага.</p> <p>б) Повторные положительные гемокультуры, характерные для ИЭ:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ в образцах крови, взятых с интервалом более 12 ч; ■ во всех 3, в 3 из 4 или в большинстве другого числа образцов крови, взятых на посев с более чем часовым промежутком между первым и последним образцами; ■ однократная положительная гемокультура <i>Coxiella burnetii</i> или титр АТ (Ig G) более 1:800. <p>2. Доказательства поражения эндокарда (наличие характерных Эхо-КГ признаков)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ вегетации на клапанах или других структурах; ■ абсцессы; ■ измененные искусственные клапаны; ■ появление новой (увеличение предшествующей) регургитации.
Малые (дополнительные) критерии
<ul style="list-style-type: none"> ■ Предшествующие заболевания сердца или внутривенное введение лекарств (в том числе, наркотиков); ■ Лихорадка выше 38°C; ■ Сосудистые проявления – крупные артериальные эмболы, септические инфаркты легких, микотическая аневризма, внутривенные кровоизлияния, геморрагии в конъюнктиву; ■ Иммунные нарушения – гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, положительная проба на ревматоидный фактор; ■ Микробиологическое подтверждение - положительный результат посева крови с выделением микроорганизмов, не соответствующих основным критериям, или серологическое подтверждение активной инфекции в отсутствие микроорганизма, обычно вызывающего ИЭ; ■ ЭхоКГ-признаки, сходные с таковыми при ИЭ, но не соответствующие основным критериям.

Примечание: адаптировано : Li J.S. et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin. Infect. Dis. 2000; 30:633–638.



Согласно диагностическим критериям ИЭ Duke диагноз этого заболевания может быть несомненным, вероятным или отвергнут при наличии альтернативного.

Диагноз ИЭ является **несомненным** при наличии 2-х основных, либо 1-го основного и 3-х дополнительных, либо 5-ти дополнительных критериев.

Диагноз **вероятный ИЭ** выставляется при наличии признаков, которые не соответствуют ни наличию, ни отсутствию ИЭ (1 основной и 1 дополнительный либо 3 дополнительных критерия).

Диагноз **ИЭ исключается** при:

1. Наличии альтернативного диагноза
2. Разрешении проявлений ИЭ на фоне кратковременной (менее 4 дней) терапии антибиотиками
3. Отсутствии морфологических доказательств ИЭ во время операции или аутопсии после кратковременной (менее 4 дней) терапии антибиотиками

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Общие принципы

Консервативная терапия ИЭ должна быть этиотропной, патогенетической, симптоматической. В каждом конкретном случае лечение проводится индивидуально, учитываются тяжесть состояния больного, возбудитель, фаза развития, вариант течения болезни, объем лечебных мероприятий на предыдущих этапах.

Антибактериальная (этиотропная) терапия (АБТ) является основой медикаментозного лечения ИЭ.

Для проведения эффективной АБТ необходимыми условиями являются:

1. Раннее начало лечения (промедление с назначением АБ от 2-х до 8 недель от начала заболевания снижает выживаемость в два раза).
2. Использование максимальных суточных доз 2-х или 3-х бактерицидных антибиотиков (АБ) с парентеральным методом введения.
3. Проведение АБТ не менее 4-6 недель при своевременно начатом лечении и 8-10 недель при поздно начатом лечении.
4. Использование АБ с учетом чувствительности к ним микроорганизмов.
5. Определение *in vitro* чувствительности патогенных микроорганизмов к АБ, выявление их минимальной подавляющей концентрации (МПК).
6. Коррекция дозы и интервалов введения АБ в зависимости от состояния выделительной функции почек.

7. Замена АБ при возникновении резистентности микроорганизмов в течение 3-4 дней.
8. Средняя продолжительность лечения при стрептококковом ИЭ должна составлять 4 недели, при стафилококковом и грамотрицательном ИЭ – 6-8 недель.

Вопрос о назначении эмпирической АБТ требует безотлагательного решения, которое зависит от характера течения ИЭ – острый, подострый. При **остром ИЭ** антибактериальная химиотерапия должна быть назначена немедленно, так как наиболее вероятным возбудителем является золотистый стафилококк, способный вызывать септический шок, метастатические очаги инфекции и быстрое разрушение сердечных клапанов. Лечение **подострого ИЭ** может быть отсрочено на 24–48 ч, пока проводится диагностическое обследование и исключаются другие возможные заболевания. Некоторая отсрочка начала лечения при подостром ИЭ объясняется стремлением получить в течение 2-х суток необходимые для этиотропной АБТ данные, а немедленное эмпирическое применение антибиотиков значительно снижает вероятность выделения в последующих гемокультурах этиологически значимого микроорганизма.

Этиотропная АБТ терапия ИЭ проводится с учетом выделенного в гемокультурах штамма микроорганизма.

Согласно рекомендациям ЕОК 2009 г. используются нижеследующие режимы антибактериальной терапии.

Антибактериальная терапия стрептококкового инфекционного эндокардита

Пенициллинчувствительные оральные стрептококки и стрептококки группы D

Рекомендуемые режимы антибактериальной терапии против пенициллинчувствительных стрептококков (МПК $\leq 0,125$ мг/л) представлены в таблице 11.

Пенициллинрезистентные оральные стрептококки и стрептококки группы D

Пенициллинрезистентные оральные стрептококки классифицируются как относительно резистентные (МПК 0,125-2 мг/л) и полностью резистентные (МПК более 2 мг/л). В некоторых рекомендациях полностью резистентными считаются стрептококки с МПК более 0,5 мг/л. Количество резистентных стрептококков в последнее время возрастает. Режимы АБТ для пенициллинрезистентных и восприимчивых стрептококков качественно



Таблица 11

Антибактериальная терапия ИЭ, вызванного оральными стрептококками и стрептококками^и группы D

Антибиотик	Доза и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень доказательности
Нормальная чувствительность к пенициллину (МПК < 0,125 мг /л)			
Стандартная терапия			
пенициллин G ^б или амоксициллин ^г или цефтриаксон ^а	12-16 млн/сутки в/в 6 раз в сутки	4 ^в	I B
	120 мг/кг/сутки в/в 4-6 раз в сутки	4 ^в	I B
	2г/сутки в/в или в/м, 1 раз в сутки Дозы в педиатрии: пенициллин G 200,000 ед/кг/сутки в/в 4-6 раз в сутки амоксициллин 300 мг/кг/сутки в/в 4-6 раз в сутки цефтриаксон 100 мг/кг/сутки в/в или в/м 1 раз в сутки	4 ^в	I B
Двухнедельная терапия*			
пенициллин G ^б или амоксициллин ^г или цефтриаксон ^а + гентамицин ^е или нетилмицин	12-16 млн / сутки в/в 6 раз в сутки	2	I B
	120 мг/кг/сутки в/в 4-6 раз в сутки	2	I B
	2 г/сутки в/в или в/м, 1 раз в сутки	2	I B
	3 мг/кг/сутки в/в или в/м, 1 раз в сутки	2	I B
	4-5 мг/кг/сутки в/в 1 раз в сутки Дозы в педиатрии: пенициллин G, амоксициллин, цефтриаксон см. выше гентамицин 3мг/кг/сутки в/в или в/м 1-3 раза в сутки	2	I B

Аллергия на β-лактамы антибиотики			
ванкомицин*	30 мг/кг /сутки в/в 2 раза в сутки Дозы в педиатрии: ванкомицин 40 мг/кг /сутки в/в в 2-3 одинаковых приема	4^в	IC
Относительная резистентность к пенициллинам (МПК 0,125-2 мг/л)			
Стандартная терапия			
пенициллин G^б или амоксцилин^г + гентамицин^е	24 млн / сутки в/в, 6 раз в сутки 200 мг/кг/сутки в/в 4-6 раз в сутки 3 мг/кг/сутки в/в или в/м, 1 раз в сутки	4^в 4^в 2	IB IB
Аллергия на β-лактамы антибиотики			
ванкомицин* , или гентамицин^е	30 мг/кг /сутки в/в 2 раза в сутки Дозы в педиатрии: См. выше. 3 мг/кг/сутки в/в или в/м, однократно	4^в 2	IC

Примечание:

а – смотри в тексте для других стрептококков;

б – предпочтительнее для пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек;

в – терапия 6 недель у пациентов с ИЭПК;

г – или ампициллин в таких же дозах как амоксициллин;

д – предпочтительно для амбулаторных пациентов;

е – концентрация гентамицина и функция почек должны контролироваться раз в неделю. При введении гентамицина 1 раз в сутки предварительная концентрация должна быть 1 мг/л, максимальная концентрация – 10-12 мг/л;

ж – предварительная концентрация ванкомицина в сыворотке должна быть 10-15 мг/л, максимальная концентрация – 30-45 мг/л.

* – 2-х-недельное комбинированное лечение пенициллином и гентамицином либо цефтриаксоном и нетилмицином возможно только у больных моложе 65 лет с ИЭ нативного клапана, вызванном высокочувствительными к пенициллину стрептококковыми штаммами (МПК < 0,1 мкг/мл), протекающим без осложнений (внутрисердечные абсцессы, экстракардиальные очаги инфекции, СН, ТЭО), при сохранной функции почек и VIII пары черепно-мозговых нервов, а также выраженной положительной динамике после 7 дней лечения.



похожи. Однако в случаях ИЭ, вызванного пенициллинрезистентными стрептококками, лечение аминогликозидами (АГ) необходимо продолжить до 3-4 недель, кратковременная терапия АГ не рекомендуется. Существует небольшой опыт АБТ ИЭ с высоко резистентными изолятами (МПК более 4 мг/л), в данном случае предпочтительно назначение ванкомицина.

***S. pneumoniae* и β -гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G)**

ИЭ, вызываемый *S. pneumoniae*, встречается довольно редко из-за широкого распространения антибиотиков. Схемы АБТ пенициллинчувствительных штаммов *S. pneumoniae* (МПК $\leq 0,1$ мг/л) аналогичны таковым для оральных стрептококков (таблица 11), кроме применения кратковременной 2-недельной терапии. То же касается пенициллинрезистентных штаммов (МПК более 1 мг/л) без менингита. В случаях ИЭ, осложненных менингитом, пенициллин не рекомендуется, т.к. он не проникает в спинномозговую жидкость. В таких случаях рекомендуется цефтриаксон или цефотаксим в виде монотерапии или в комбинации с ванкомицином.

ИЭ, вызванный стрептококками групп А, В, С и G, включая группу *S. milleri*, встречается относительно редко. Стрептококки группы А, как правило, восприимчивы к β -лактамам. Стрептококки В, С и G часто вызывают абсцессы, что может потребовать хирургического лечения. При ИЭПК, вызванном стрептококками группы В основным методом лечения является повторная операция. Схемы АБТ аналогичны таковым для оральных стрептококков (таблица 11), кроме применения кратковременной 2-недельной терапии.

Антибактериальная терапия стафилококкового инфекционного эндокардита

***S. aureus* и коагулазо-негативные стафилококки**

Среди бактериальных факторов стафилококка наиболее важными являются чувствительность выделенного штамма. При этом выделяют:

- метициллинчувствительные штаммы *Staphylococcus aureus* (MSSA);
- метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus* (MRSA);
- метициллинчувствительные коагулазонегативные стафилококки;
- метициллинрезистентные коагулазонегативные стафилококки.

Рекомендуемые режимы АБТ стафилококкового ИЭ как нативных, так и протезированных клапанов сердца представлены в таблице 12.

Не доказано преимущество дополнительного применения АГ при стафилококковом ИЭ нативных клапанов (ИЭНК), поэтому сочетанная терапия при ИЭНК в течение первых 3-5 дней необязательна. При ИЭПК, напротив, рекомендуется длительное назначение АГ и рифампицина. Результаты эк-

спериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что при данной форме ИЭ оптимальной считается комбинированная терапия ванкомицином, рифампицином и гентамицином, позволяющая добиться клинического излечения в 80-90% случаев. Лечение ванкомицином и рифампицином проводят, как минимум, в течение 6 недель, применение гентамицина или другого АГ ограничивают первыми двумя неделями. При наличии резистентности выделенных микроорганизмов к АГ последние применять не рекомендуется.

Таблица 12
Антибиотикотерапия инфекционного эндокардита вызванного *Staphylococcus spp.*

Антибиотик	Доза и способ введения	Продолжительность терапии (недели)	Уровень доказательности
Нативные клапаны			
Метициллинчувствительные стафилококки (MSSA)			
(флу)клоксациллин или оксациллин + гентамицин ^а	12 г/сутки в/в 4-6 раз в сутки 3 мг/кг/сутки в/в или в/м 2 - 3 раза в сутки Дозы в педиатрии: оксациллин или (флу)клоксациллин 200 мг/кг/сутки в/в 4-6 раз в сутки гентамицин 3 мг/кг/сутки в/в или в/м 3 раза в сутки	4-6 3-5 дней	І В
Аллергия на пенициллины или метициллинрезистентные стафилококки (MRSA)			
ванкомицин ^б гентамицин	30 мг/кг /сутки в/в 2 раза в сутки 3 мг/кг/сутки в/в или в/м 2-3 раза в сутки Дозы в педиатрии: ванкомицин 40 мг/кг /сутки в/в 2-3 раза в сутки	4-6 3-5 дней	І В



Протезированные клапаны			
Метициллинчувствительные стафилококки (MSSA)			
(флу)клоксациллин или оксациллин^с	12 г/сутки в/в 4 - 6 раз в сутки	≥ 6	I B
	1200 мг/сутки в/в или внутрь	≥ 6	
+ рифампицин^е + гентамицин^г	2 раза в сутки 3 мг/кг/сутки в/в или в/м, 2 - 3 раза в сутки Дозы в педиатрии: оксациллин или (флу)клоксациллин см. выше рифампицин 20 мг/кг/сутки в/в или внутрь 2 раза в сутки	2	
Аллергия на пенициллины или метициллинрезистентные стафилококки (MRSA)			
ванкомицин^б	30 мг/кг /сутки в/в 2 раза в сутки	≥ 6	I B
	1200 мг/сутки в/в или внутрь	≥ 6	
рифампицин^е	2 раза в сутки	2	
гентамицин^г	3 мг/кг/сутки в/в или в/м 2 - 3 раза в сутки Дозы в педиатрии: См. выше		

Примечания:

а – клинического улучшения при добавлении гентамицина не было продемонстрировано. Его использование связано с увеличением токсичности;

б – предварительная концентрация ванкомицина в сыворотке должна быть 25-30 мг/л;

в – рифампицин ускоряет метаболизм варфарина и других препаратов в печени. Полагают, что рифампицин играет специальную роль при лечении протезного эндокардита, так как помогает уничтожить бактерии размножающиеся на инородных материалах. Рифампицин обязательно должен использоваться в комбинации с другими эффективными антистафилококковыми препаратами, чтобы минимизировать риск формирования резистентной флоры;

г – так как преимущества гентамицина не было продемонстрировано, его рекомендуют только для протезного ИЭ. Концентрация гентамицина и функция почек должны контролироваться раз в неделю (дважды в неделю у пациентов с почечной недостаточностью). При введении 3 раза в сутки предварительная концентрация гентамицина должна быть 1 мг/л, максимальная концентрация в сыворотке должна быть 3-4 мг/л.

Метициллинрезистентные и ванкомицинрезистентные стафилококки

В последнее время наблюдается рост числа метициллинрезистентных штаммов стафилококков (особенно коагулазонегативных), устойчивых ко

всем лактамным антибиотикам. Метициллинорезистентные стафилококки (MRSA) вырабатывают низкоафинный плазмасвязывающий протеин 2A, который обеспечивает перекрестную резистентность к большинству бета-лактамов. Они обычно устойчивы к большинству антибиотиков.

Наиболее часто (MRSA) выявляются при ИЭ у наркоманов, а также при нозокомиальном (госпитальном) эндокардите. В подобных ситуациях показано назначение ванкомицина. При отсутствии ответа на монотерапию ванкомицином может быть полезным его сочетание с рифампицином и/или АГ. Для данной категории больных, в ряде случаев, используется также комбинация ципрофлоксацина с рифампицином.

В последнее время увеличивается количество ванкомицинрезистентных штаммов стафилококков. Для терапии ИЭ, вызванного полирезистентными штаммами стафилококка, ЕОК (2009 г.) предлагает назначать даптомицин (6 мг/кг в сутки внутривенно). Во избежание развития резистентности к даптомицину необходимо назначать его в рекомендуемых дозах. Наряду с этим, предлагается применение комбинации бета-лактамов с оксазолидинонами (линезолид) или бета-латкамов и ванкомицина. Подобные схемы лечения должны обсуждаться со специалистом-инфекционистом.

Энтерококки

Энтерококковый ИЭ развивается после операций на желудке и кишечнике, органах мочеотделения, длительной катетеризации мочевого пузыря. Чаще всего ИЭ вызывается *Enterococcus faecalis* (90% случаев), реже *Enterococcus faecium* или другими видами.

Существуют две основные проблемы в терапии энтерококкового ИЭ. Первая проблема заключается в медленном ответе на терапию бактерицидными АБ (включая комбинации ингибиторов клеточной стенки с АГ), что диктует необходимость пролонгированного лечения (до 6 недель). Вторая проблема заключается в наличии у энтерококков множественных механизмов формирования антибиотикорезистентности (модификация мишени действия – изменение структуры клеточной стенки, выработка β -лактамаз), в связи с чем оба клинически значимых представителя данной группы – *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, как правило, резистентны к большинству современных антибактериальных препаратов, включая АГ, β -лактамы и ванкомицин, в стандартных терапевтических концентрациях. В связи с этим **лечение энтерококкового ИЭ рекомендует-ся начинать только после определения чувствительности** выделенного возбудителя к антибиотикам.

Стандартные схемы терапии ИЭ, вызванного пенициллинчувствительными штаммами, включают применение пенициллина или ампициллина



или амоксициллина в сочетании с гентамицином. Пролонгированные курсы гентамицина требуют контроля уровня лекарственного средства в сыроворотке, а также почечной и вестибулярной функций.

При резистентности энтерококка к гентамицину в качестве альтернативного лечения может использоваться стрептомицин или комбинация ампициллина с цефтриаксоном. Двойная резистентность к β -лактамам и ванкомицину наблюдается редко, поэтому β -лактамы можно применять против ванкомицин-резистентных штаммов и наоборот. В данном случае должны использоваться пролонгированные схемы АБТ. Наряду с вышеуказанными схемами могут использоваться линезолид, даптомицин, тигециклин. В этих ситуациях необходимо проконсультироваться с инфекционистом.

Рекомендуемые режимы АБТ энтерококкового ИЭ представлены в таблице 13.

Таблица 13
Антибиотикотерапия энтерококкового ИЭ

Антибиотик	Доза и способ введения	Продолжительность лечения (недели)	Уровень доказательности
β-лактамы и гентамицин чувствительные (для резистентных смотри ^{а,б,в})			
амоксициллин^в + гентамицин^а	200 мг/кг/сутки в/в 4-6 раз в сутки 3 мг/кг/сутки в/в или в/м 2-3 раза в сутки Дозы в педиатрии: амоксициллин 300 мг/кг/сутки в/в 4-6 раз в сутки гентамицин 3 мг/кг/сутки в/в или в/м 3 раза в сутки	4-6^г 4-6	IV
или			
ампициллин^в + гентамицин^а	200 мг/кг /сутки в/в 4-6 раз в сутки 3 мг/кг/сутки в/в или в/м 2-3 раза в сутки Дозы в педиатрии: ампициллин 300 мг/кг/сутки в/в 4-6 раз в сутки гентамицин см. выше	4-6^г 4-6	IV

или			
ванкомицин^е + гентамицин^д	30мг/кг /сутки в/в 2 раза в сутки	6 6	IC
	3мг/кг/сутки в/в или в/м 2-3 раза в сутки Дозы в педиатрии: ванкомицин 40 мг/кг /сутки в/в 2-3 раза в сутки гентамицин см. выше		

Примечания:

а – высокий уровень резистентности к гентамицину (МПК >500 мг/л), при чувствительности к стрептомицину заменить гентамицин стрептомицином 15 мг/кг в сутки. Можно использовать более длительный курс терапии β-лактамами. Возможна комбинация ампициллина с цефтриаксоном для АБТ резистентного к гентамицину *E. Faecalis* (II а, В);

б – резистентность к β-лактамам: для терапии продуцентов β-лактамаз заменить ампициллин на ампициллин-сульбактам, амоксициллин с амоксикиллин-клавуланат (I, C); если механизм резистентности – модификация мишени действия - терапия ванкомицином;

в – полирезистентны к аминогликозидам, β-лактамам и ванкомицину: предложенные альтернативы: линезолид 600 мг/сутки внутривенно или внутрь в течение 8 недель (IIa, C) (контроль общего анализа крови). Либо комбинации β-лактамов (имипенем плюс ампициллин или цефтриаксон плюс ампициллин) не менее 8 недель (IIb, C);

г – 6-недельная терапия, рекомендуется для пациентов с симптомами ИЭ >3-х месяцев и ИЭПК;

д – контроль уровня в сыворотке аминогликозидов и почечной функции;

е – у пациентов с аллергией к β-лактамам. Контроль ванкомицина в сыворотке, как рекомендовано в таблице 12.

Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного грамотрицательными микроорганизмами

Микроорганизмы группы НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetecomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella Kingae*)

НАСЕК грамотрицательные микроорганизмы являются медленнорастущими, нуждающимися в специальных средах, что затрудняет определение МПК антибактериальных препаратов для данной группы возбудителей. Поскольку большинство микроорганизмов группы НАСЕК продуцируют β-лактамазы, ампициллин не является препаратом первого ряда для терапии ИЭ, вызванного данной группой возбудителей. Вместе с тем, большинство микроорганизмов группы НАСЕК чувствительны к цефтриаксону и другим ЦС III поколения, а также хинолонам. Стандартная схема терапии НАСЕК-ИЭ включает цефтриаксон 2 г в сутки в течение 4-х недель. Учитывая чувствительность данных микроорганизмов к ко-тримоксазолу и фторхинолонам эти препараты могут рассматриваться в качестве альтернативы у больных НАСЕК-ИЭ с непереносимостью β-лактамных анти-



биотиков. Однако их назначение рекомендуется только после тщательно выполненного микробиологического исследования и консультации клинического микробиолога.

При чувствительности к β -лактамным АБ используется ампициллин (12 г в сутки, в 4-6 введений) в сочетании с гентамицином (3мг/кг в сутки, в 2-3 введения) в течение 4 недель. Ципрофлоксацин (400 мг 2 раза в сутки внутривенно или 1000 мг в сутки перорально) применяется реже.

Не-НАСЕК грамотрицательные микроорганизмы

Рекомендуется хирургическое лечение на ранней стадии болезни и длительная (≥ 6 недель) антибактериальная терапия с применением β -лактамов или аминогликозидов, а иногда хинолонов или котримоксазола. Необходим мониторинг концентраций АБ в сыворотке крови и наблюдение инфекциониста.

Антибактериальные режимы, рекомендуемые ЕОК 2009 г. для лечения инфекционного эндокардита с отрицательной гемокультурой представлены в таблице 14.

Таблица 14
Антибиотикотерапия инфекционного эндокардита с отрицательной гемокультурой

Возбудитель	Предлагаемая терапия ^а	Результат терапии
Brucella spp.	доксциклин 200 мг/24 ч + котримоксазол 960 мг/12ч + рифампицин 300-600 мг/24 ч per os ≥ 3 месяца ^б	Терапия успешна при определении титра антител <1:60
Coxiella burnetii (возбудитель Q лихорадки)	доксциклин 200 мг/24 ч + гидрохлорохин 200-600 мг/24 ч ^в per os или доксициклин 200 мг/24 ч + хинолон (офлоксацин 400 мг/ 24ч per os (>18 месяцев лечение)	Терапия успешна при определении титра IgG <1:200 и титра Ig M и Ig A <1:50
Bartonella spp.	Цефтриаксон 2г/24 ч или ампициллин (или амоксициллин) 12г/24 ч внутривенно или доксициклин 200 мг/24 ч per os в течение 6 недель + гентамицин 3мг/24 ч или нетилмицин внутривенно 3 недели	Ожидаемый успех терапии ≥ 90 %

Legionella spp.	эритромицин 3 г/24 ч внутривенно 2 недели, затем per os 4 недели + плюс рифампицин 300-1200 мг/24 ч или цiproфлоксацин 1,5г/ 24ч per os в течение 6 недель	Оптимальная терапия неизвестна. Имеется высокая чувствительность к хинолонам, которые, возможно, будут включены в терапию.
Mycoplasma spp.	Новейшие флюорохинолоны ^г >6 месяцев	Оптимальная терапия неизвестна
Tropheryma whipplei^а (возбудитель заболевания Уиппла)	котримоксазол пенициллин G 1,2 млн/24ч и стрептомицин 1 г/24 ч внутривенно 2 недели, затем котримоксазол per os в течение 1 года или доксидиклин 200 мг/24 ч + гидрохлорохин 200-600 мг/24 ч ^д per os ≥ 18 месяцев	Лечение длительное, оптимальные сроки неизвестны.

Примечания:

а – из-за отсутствия больших исследований, оптимальная продолжительность лечения ИЭ, вызванного этими патогенами, неизвестна. Представленные рекомендации основаны на отдельных описательных случаях;

б – оптимально добавить стрептомицин (15 мг/кг/24 ч в 2 введения) в течение первых нескольких недель;

в – доксициклин плюс гидрохлорохин (с контролем в сыворотке уровня гидрохлорохина) эффективнее, чем один только доксициклин или доксициклин + флюорохинолон;

г – новые флюорохинолоны являются более эффективными, чем цiproфлоксацин, против внутриклеточных микроорганизмов, таких как *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*, and *Chlamydia spp.*;

д – лечение эндокардита Уиппла еще остается эмпирическим. Сообщалось об успешной длительной (>1 года) терапии котримоксазолом и гамма-интерфероном, который был предложен как вспомогательная терапия в болезни Уиппла.

Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного грибами

Грибковый эндокардит вызывают грибы рода *Candida* и *Aspergillus*. Он часто встречается при ИЭПК и при ИЭ у наркоманов, принимающих наркотики внутривенно, а также у пациентов с ослабленной иммунной системой, характеризуется высокой летальностью (более 50%), плохим ответом на медикаментозную терапию и в большинстве случаев требует проведения



хирургического лечения. Наряду с хирургическим лечением назначаются противогрибковые препараты: амфотерицин В (не менее 1 мг/кг в сутки) в виде монотерапии или в сочетании с азолами: флуцитозин (150 мг/кг в сутки) или флуконазолом (200-400 мг/кг/сут). Последние исследования свидетельствуют об успешном лечении грибкового эндокардита новым препаратом из группы эхинокандинов - каспофунгином.

Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционного эндокардита

Лечение ИЭ должно начинаться быстро. До начала АБТ необходимо произвести 3-х кратный забор крови на гемокультуру. Выбор начального эмпирического лечения зависит от следующих факторов:

- получал ли ранее больной антибактериальную терапию или нет;
- поражен нативный или протезированный клапан (если протезированный, то учитываются сроки выполнения операции);
- знание локальной эпидемиологии, особенно данных о резистентности микроорганизмов к АБ и специфических подлинных культуронегативных патогенов.

Антибактериальные режимы эмпирической терапии, рекомендованные ЕОК 2009 г. представлены в таблице 15.

Таблица 15

Режимы антибиотикотерапии для начальной эмпирической терапии ИЭ (до или без идентификации возбудителя)

Антибиотик	Доза и способ	Продолжительность терапии (недели)	Уровень доказанности	Комментарии
Нативные клапаны				
ампициллин-сульбактам или амоксициллина-клавуланат + гентамицин^а	(12г/24 ч) в/в в 4 приема (12г/24 ч) в/в в 4 приема 3мг/кг/сутки в/в или в/м в 2 или 3 приема	4 - 6 4 - 6 4 - 6	II B C II B C	Больные ИЭ с отрицательными посевами крови должны лечиться совместно с врачами-инфекционистами

ванкомицин^б +	30мг/кг / сутки в/в в 2 приема	4 – 6	II b C	Для пациентов с аллергией на бета-лактамы Ciprofloxacin не активен в отношении <i>Bartonella spp.</i> Дополни тель- но Doxycycline (табл.14) чув- ствительный к <i>Bartonella spp.</i>
гентамицин^а +	3мг/кг/сутки в/в или в/м, в 2 или 3 приема	4 – 6		
ципрофлок- сацин	1000 мг/сут- ки per os в 2 дозы или 800 мг/сутки в/в в 2 дозы	4 - 6		
Протезированные клапаны (ранний ИЭПК, < 12 месяцев после операции)				
ванкомицин^б +	30мг/кг / сутки в/в в 2 приема	6	II b C	При отсутствии клинического ответа, хирурги- ческое лечение с возможным расширением спектра антиби- отиков к Грам- негативным возбудителям
гентамицин^а +	3мг/кг/сутки в/в или в/м, в 2 или 3 приема	2		
рифампицин	1200 мг/сут- ки per os в 2 дозы			
Протезные клапаны (поздний, > 12 месяцев после операции)				
АБТ как для ИЭ нативных клапанов.				

Примечания:

а, б – контроль концентраций гентамицина и ванкомицина в сыворотке крови. (см. таблицу 13)

Антибактериальные режимы ИЭНК и позднего ИЭПК должны влиять на широкий спектр штаммов: стафилококки, стрептококки, микроорганизмы группы НАСЕК и *Bartonella spp.* Лекарственные режимы раннего ИЭПК должны быть направлены на метициллин-резистентные стафилококки и, в идеале, на грамотрицательные патогены, не связанные с НАСЕК.

До получения результатов бактериологического исследования крови и (или) при отрицательных результатах исследования проводят эмпирическую АБТ. Ее содержание и продолжительность определяются вариантом клинического течения, выраженностью лихорадки и характером осложнений, наличием клапанных протезов и т.д.



В частности, у больных, не употребляющих наркотики, с подострым ИЭ на фоне приобретенных пороков сердца наиболее вероятным этиологическим фактором являются стрептококки. В этом случае эмпирическая АБТ должна охватывать и представителей данного семейства с максимальной вероятностью резистентности, т.е. энтерококков (ампициллин + гентамицин). При остром процессе, протекающем с быстрой деструкцией клапанов, целесообразно назначение схемы, применяемой для лечения ИЭ, вызванного метициллин-чувствительными *St. aureus*. При подозрении на инфицирование протезированных клапанов назначают комбинированную терапию, направленную на метициллин-резистентные штаммы стафилококков. Если у больного отмечается клинический эффект (снижение температуры, исчезновение ознобов, уменьшение слабости, улучшение общего самочувствия), проводимую терапию продолжают до завершения полного курса (4-6 недель). При отсутствии положительной динамики в течение 5-7 дней от начала лечения целесообразна коррекция схемы антимикробной терапии.

Амбулаторная антибактериальная терапия инфекционного эндокардита

В таблице 16 перечислены ситуации, в которых возможно проведение антибактериальной терапии ИЭ в амбулаторных условиях.

Таблица 16

Критерии для определения возможности амбулаторной парентеральной антибиотикотерапии ИЭ

Фаза лечения	Рекомендации по использованию
Критический период (неделя 0-2)	Осложнения чаще встречаются в этот период. В этот период предпочтительно стационарное лечение. Назначить АПАТ*; если оральный стрептококк, пациент стабилен, нет осложнений.
Продолжающийся период (больше 2-х недель)	Назначить АПАТ; если медикаментозно стабилен. Не назначать АПАТ при сердечной недостаточности, важных эхокардиографических находках, неврологических симптомах или почечной недостаточности.
Чувствительный к АПАТ	Обучить пациента и персонал. Регулярное наблюдение после выписки (ежедневно медсестрой, врач раз в 1-2 недели). Следовать назначениям врача, не использовать домашних инфузий.

Примечание:

*АПАТ – амбулаторная парентеральная антибиотикотерапия

Патогенетическая и симптоматическая терапия инфекционного эндокардита

Это медикаментозное лечение ведущих патологических синдромов при ИЭ с использованием неспецифических противовоспалительных средств, препаратов с положительным инотропным действием, диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, дезагрегантов, антикоагулянтов. Их комплексное воздействие направлено на купирование интоксикации, иммуннокомплексных реакций, компенсацию сердечной недостаточности, лечение осложнений, коррекцию нарушений в системе гемостаза.

Для лечения инфекционно-токсического синдрома проводят инфузионную терапию с учетом тяжести состояния больного, выделительной функции почек. Растворы (физиологический раствор, 5%, 10% раствор глюкозы, полиглюкин, электролиты), мочегонные средства вводят в таком количестве, чтобы суточный диурез превышал объем введенной жидкости на 300-400 мл.

Больным стафилококковым ИЭ для уменьшения интоксикации назначают антистафилококковую донорскую плазму по общепринятой схеме. Продолжительность терапии определяется временем ликвидации синдрома или существенным уменьшением его проявлений. Критериями эффективного лечения являются: снижение температуры тела до нормы, устранение озноба, уменьшение потливости, слабости, недомогания, нормализация лабораторных показателей.

При развитии осложнений ИЭ (СН, ТЭО) проводится их терапия в соответствии с общепринятыми подходами к лечению данных состояний.

В настоящее время не существует единого мнения и общепринятых рекомендаций по антикоагулянтной терапии при ИЭ. Считается, что назначение антикоагулянтов не улучшает прогноз заболевания, но увеличивает риск развития геморрагических осложнений, а лучшим методом профилактики тромбоэмболических осложнений является своевременное начало адекватной антибактериальной терапии.

У больных ИЭ повышается активность системы протеолиза. Поддержание воспалительного процесса способствует активация кининовой системы. Для блокады высвобождения протеаз и кининов применяют ингибиторы протеолитических ферментов (гордокс, контрикал, овомин и др.).

Использование глюкокортикостероидов (ГКС) целесообразно при инфекционно-токсическом шоке, развитии тяжелых иммуннокомплексных осложнений (миокардит, диффузный гломерулонефрит с выраженным мочевым, нефротическим синдромом, полисерозит, васкулит, гепатит),



увеличении концентрации ЦИК, уровней иммуноглобулинов М, А в крови, развитии вторичной резистентности бактерий к АБ. В то же время, бесконтрольное использование ГК при ИЭ активизирует инфекционный процесс, снижая активность нейтрофилов, моноцитов и фагоцитарную активность лейкоцитов.

В настоящее время в литературе широко обсуждаются возможности применения медикаментозной иммунокоррекции (тималин, т-активин, препараты интерферона и т.д.) и экстракорпоральных методов лечения (гемосорбция, плазмаферез) у больных ИЭ. Однако достаточно малый опыт применения этих препаратов и процедур при ИЭ не позволяет дать каких-либо однозначных рекомендаций.

Анализ причин неудовлетворительных результатов медикаментозного лечения ИЭ показывает, что наибольшее влияние на неблагоприятный исход болезни оказывают: время установления диагноза (позднее 8 недель), назначение антибактериальной терапии спустя более 3-4-х недель, полиорганная недостаточность, СН III-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов, множественные очаги легочной деструкции, билатеральное поражение сердца, видовой состав микрофлоры (золотистый стафилококк, грибы, грамотрицательная бактерия, кишечная палочка).

В случаях неэффективности лекарственной терапии необходимо хирургическое лечение, основные показания к которому отражены в таблице 17.

Хирургическое лечение инфекционного эндокардита

Показания к хирургическому лечению при левостороннем ИЭ с поражением нативного клапана

Хирургическое лечение применяется более чем у 50% пациентов с ИЭ.

Необходимость хирургического лечения определяется сочетанием нескольких факторов риска. В некоторых случаях хирургическую операцию необходимо выполнять срочно (в течение 24 часов) или неотложно (в течение нескольких дней), вне зависимости от длительности предшествующей АБТ. В других случаях хирургическое вмешательство можно отложить, чтобы произвести тщательное клиническое и эхокардиографическое обследование в течение 1-2 недель перед оперативным вмешательством.

Для раннего хирургического лечения ИЭ существует три основных показания: 1) сердечная недостаточность, 2) неконтролируемая инфекция и 3) профилактика эмболий (таблица 17).

Таблица 17
Показания и сроки хирургического лечения при левостороннем ИЭ собственного клапана

Рекомендации: показания к хирургии	Сроки	Класс	Уровень
А – сердечная недостаточность			
ИЭ аортального и/или митрального клапанов с острой регургитацией или обструкцией клапана, вызывающими рефрактерный отек легких или кардиогенный шок.	Срочно	I	B
ИЭ аортального и/или митрального клапанов с формированием фистул между камерами сердца или в перикард, вызывающие рефрактерный отек легких или кардиогенный шок.	Срочно	I	B
ИЭ аортального и/или митрального клапанов с острой регургитацией или обструкцией клапана и устойчивой СН или ЭхоКГ признаками нестабильной гемодинамики (раннее закрытие митрального клапана или легочная гипертензия).	Неотложно	I	B
ИЭ аортального и митрального клапанов с острой регургитацией без СН	Выборочно	IIa	B
В – неконтролируемая инфекция			
Местная неконтролируемая инфекция (абсцесс, ложная аневризма, фистула, увеличение размеров вегетаций)	Неотложно	I	B
Стойкая лихорадка и положительные гемокультуры более 7-10 дней	Неотложно	I	B
Инфекция, вызванная грибами или полирезистентными микроорганизмами	Неотложно/ Выборочно	I	B
С – профилактика эмболии			
ИЭ аортального и/или митрального клапанов с крупными вегетациями (более 10 мм) + 1 и более эпизодов эмболий, несмотря на адекватную антибактериальную терапию.	Неотложно	I	B



ИЭ аортального и/или митрального клапанов с крупными вегетациями (более 10 мм) + предикторы ТЭО (СН, устойчивая инфекция, абсцесс)	Неотложно	I	C
Изолированные очень крупные вегетации (более 15 мм)	Неотложно	I	C

Примечание:

срочное хирургическое лечение – операция в течение 24 часов, неотложное – в течение нескольких дней, выборочное – после 1 или 2 недель лечения антибиотиком

А. Сердечная недостаточность при ИЭ

СН является наиболее частым осложнением ИЭ и является одним из основных показаний к хирургическому вмешательству при ИЭ. СН наблюдается в 50-60% всех случаев ИЭ.

СН может вызываться острой аортальной или митральной недостаточностью, внутрисердечной фистулой или реже обструкцией клапана, когда крупная вегетация частично перекрывает отверстие клапана.

Наиболее характерным повреждением, приводящим к СН при эндокардите собственного клапана (ЭСК) является разрушение, приводящее к острой регургитации, которая может происходить в результате разрыва митральных хорд, разрыва створки клапана, перфорации створки или интерференции вегетационной массы с закрытием створки. Особенным случаем является вторичная инфекция передней митральной створки, связанной с первичным аортальным ИЭ с аортальной регургитацией. Образовавшаяся аневризма на предсердной стороне митральной створки может впоследствии привести к митральной перфорации.

СН может прогрессировать от легкой до острой левожелудочковой недостаточности в период лечения, и две трети этих случаев происходит во время активной фазы болезни.

СН от средней до тяжелой степени является одним из важнейших предикторов госпитальной и 6-месячной смертности.

Показания и сроки хирургического лечения при наличии СН при ИЭ

Наличие СН свидетельствует о необходимости хирургического вмешательства у большинства лиц с ИЭ и является основным показанием к неотложной операции.

Оперативное вмешательство показано пациентам с СН, развившейся на фоне острой митральной или аортальной недостаточности, внутрисердечной фистулы или обструкции клапана, а также лицам с острой аортальной и митральной регургитацией без клинической СН, однако с ЭхоКГ

признаками повышенного конечно-диастолического давления в ЛЖ (преждевременное закрытие митрального клапана), высокого давления в левом предсердии, средней или высокой легочной гипертензией.

Хирургическое вмешательство должно выполняться срочно, когда у пациента развивается отек легких или кардиогенный шок, несмотря на проводимое медикаментозное лечение. У пациентов с хорошо переносимой тяжелой формой недостаточности клапана и отсутствием каких-либо еще показаний к операции, рекомендовано лечение антибиотиками под строгим клиническим и ЭхоКГ контролем. В подобных ситуациях хирургическое вмешательство проводится после ликвидации активного воспалительного процесса в зависимости от степени повреждения клапана и согласно рекомендациям ЕОК 2009 г. (таблица 17).

В. Неконтролируемая инфекция

Неконтролируемая инфекция – другое наиболее частое показание к хирургическому вмешательству. Она включает стойкую лихорадку (более 7-10 дней), инфекцию, вызванную полирезистентными микроорганизмами, и местную неконтролируемую инфекцию (абсцесс, ложная аневризма, фистула, увеличение размеров вегетаций).

Стойкая лихорадка - распространенное состояние, наблюдаемое в процессе лечения ИЭ. Обычно температура нормализуется в течение 5-10 дней при эффективном лечении антибиотиками. Стойкая лихорадка может быть связана с несколькими причинами, включающими неправильный выбор антибиотиков, эмболические осложнения, экстарикардальный очаг инфекции. Лечение стойкой лихорадки включает замену внутривенного антибиотика, повторных лабораторных исследований, неоднократных посевов крови на гемокультуру, повторные ЭхоКГ и поиски интракардиального или экстракардиального очага инфекции.

Перивальвулярные осложнения при ИЭ - наиболее распространенная причина неконтролируемой инфекции, связанная с неопределенным прогнозом и высокой вероятностью хирургического лечения. Осложнения включают в себя абсцессы, псевдоаневризмы, фистулы. Перивальвулярный абсцесс более распространен при поражении аортального клапана при ИЭНК (10-40%) и при ИЭПК (56-100%). Псевдоаневризмы и фистулы - тяжелые осложнения ИЭ и зачастую сопряжены с серьезными вальвулярными и перивальвулярными повреждениями. Другие осложнения случаются реже и могут включать дефект межжелудочковой перегородки, полную атриовентрикулярную блокаду, острый коронарный синдром. Перивальвулярные осложнения должны подозреваться в случаях необъяснимой стойкой лихорадки, а также при появлении атриовентрикулярной блока-



ды. Для диагностики и динамического наблюдения всех перивальвулярных осложнений предпочтительнее ЧП ЭхоКГ.

Показания и сроки хирургического лечения при наличии неконтролируемой инфекции при ИЭ

Стойкая лихорадка

Хирургическое лечение показано в случаях, когда лихорадка и положительная гемокультура сохраняются более 7-10 дней, несмотря на адекватную антибактериальную терапию, и когда исключены экстракардиальные абсцессы (селезеночный, позвоночный, церебральный и почечный) или иные причины лихорадки.

Признаки местной неконтролируемой инфекции

В данном случае немедленно рекомендуется хирургическое лечение. Редко, при отсутствии иных причин для хирургии, лихорадка поддается контролю с помощью антибиотиков, небольшие абсцессы или псевдоаневризмы можно лечить традиционно под строгим клиническим наблюдением, а также Эхо КГ-контролем.

Плохо поддающиеся АБТ микроорганизмы

Хирургическое вмешательство рекомендуется при грибковом ИЭ, при ИЭ, вызванном полирезистентными возбудителями и, в ряде случаев, грамотрицательными бактериями.

С. Профилактика эмболий

Общий эмболический риск при ИЭ весьма высок. Случаи эмболии имеют место у 20 - 50% лиц. Адекватная, своевременно начатая АБТ снижает риск эмболических осложнений до 6 - 21%.

Наиболее частыми причинами артериальных эмболий при ИЭ являются оторвавшиеся фрагменты вегетаций. Несколько факторов связаны с повышенным риском эмболий, включая размер и подвижность вегетаций, место расположения вегетаций на митральном клапане, возрастающий или убывающий размер вегетаций под действием антибиотиков, особые микроорганизмы (стафилококки, *Streptococcus bovis*, *Candida spp*), предшествующие случаи эмболий, многоклапанный ИЭ. Среди них самыми независимыми и сильными предикторами являются размер и подвижность вегетаций. Пациенты с вегетациями более 10 мм относятся к высокому риску эмболий. Этот риск больше у лиц с очень крупными (более 15 мм) и подвижными вегетациями, особенно при стафилококковом ИЭ, поражающем митральный клапан.

Самый высокий риск повторной эмболии имеет место в течение первых дней после начала АБТ и снижается через 2 недели. По этой

причине наилучшими сроками для проведения хирургического вмешательства (с целью предотвращения эмболии) является первая неделя АБТ, когда эмболический риск максимальный.

Показания и сроки операции для предупреждения эмболии при ИЭ

Решение об операции по предупреждению эмболии должно учитывать наличие предыдущих случаев эмболии, другие осложнения ИЭ, размер и подвижность вегетации, вероятность эффективного консервативного лечения, а также продолжительность АБТ. Общие преимущества операции должны соотноситься с операционным риском, и должны учитываться клинический статус и сопутствующие заболевания пациента.

Основные показания и сроки хирургического вмешательства для предупреждения эмболии при ИЭНК представлены в таблице 17. Оперативное лечение показано лицам с крупными вегетациями (более 10 мм) после одного или более клинических или латентных случаев эмболий, несмотря на адекватную АБТ. При отсутствии эмболий, хирургическое лечение рекомендовано лицам с крупными вегетациями (более 10 мм) и другими предикторами эмболических осложнений (таблица 17), особенно при расположении вегетаций на митральном клапане. Оперативное вмешательство может быть показано лицам с очень крупными (более 15 мм) изолированными вегетациями на аортальном и митральном клапанах при этом следует учитывать индивидуальный клинический статус пациента.

Предоперационная подготовка

Коронароангиография рекомендована лицам с клапанным пороком (согласно рекомендациям ЕОК): у мужчин старше 40 лет, у женщин с менопаузой, а также у лиц с хотя бы одним фактором риска или анамнезом ИБС. Исключение составляют крупные вегетации на аортальном клапане, которые могут быть смещены в процессе катетеризации, или когда необходимо срочное хирургическое вмешательство. В этих случаях рекомендуется компьютерная томография высокого разрешения, чтобы исключить ИБС.

Экстракардиальная инфекция. Если первичный очаг инфекции, ответственный за ИЭ, определен, он должен быть устранен до хирургического вмешательства на сердце, если только операция не является срочной.

Хирургический подход и технологии

Хирургическое лечение преследует две основные задачи - это полное удаление зараженных тканей, реконструкция сердечной анатомии, включая пластику или замену пораженного клапана(ов).



Когда инфекция ограничивается клапанными створками, может использоваться любой метод для репарации или замены клапана. Однако пластика клапана всегда предпочтительнее, особенно если ИЭ поражает митральный или трикуспидальный клапан. Перфорации на единственной створке клапана можно восстановить аутогенной перикардиальной заплатой, обработанной глутаральдегидом.

В сложных случаях с локальной неконтролируемой инфекцией необходимо полное иссечение пораженной инфекцией и безжизненной ткани, а также пластика сопутствующих дефектов для обеспечения прочной фиксации клапана.

Использование инородного материала должно быть сведено к минимуму. Небольшие абсцессы можно замыкать непосредственно, крупные полости могут быть реконструированы с помощью ауто- или бычьего перикарда.

Дефекты митральной аннулярной, субаннулярной или супрааннулярной тканей предпочтительно исправлять собственным или бычьим перикардом, а протезированный клапан при необходимости закреплять к укрепленному кольцу.

При поражении аортального клапана можно выбрать технологию замены аортального клапана, используя механический или биологический протез. Использование криоконсервированных или стерилизованных трансплантатов снижает риск рецидива инфекции.

Моноблочный аорто-митральный трансплантат предлагается в качестве выбора для хирургии при лечении экстенсивного двуклапанного ИЭ. Пересадка сердца может применяться лишь в экстренных случаях (например, при нескольких неудачных оперативных процедурах для устранения стойкого или рецидивирующего ИЭПК).

Операционная летальность и послеоперационные осложнения

Периоперационная смертность и заболеваемость различаются при разных видах возбудителей, степени разрушения сердечных структур, степени дисфункции левого желудочка и гемодинамики пациента на период хирургического вмешательства, и составляют 2-11%. Основными причинами смерти являются: полиорганная недостаточность, СН, сепсис, ДВС-синдром и инсульт.

Наиболее частыми ранними послеоперационными осложнениями являются: тяжелая коагулопатия, требующая лечения факторами свертывания крови, повторного обследования грудной клетки на предмет кровотечения или тампонады, острая почечная недостаточность, требующая гемодиализа, инсульт, синдром низкого сердечного выброса, пневмония

и атрио-вентрикулярная блокада вследствие радикальной резекции абсцесса аортального корня с необходимостью имплантации кардиостимулятора.

ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Сердечная недостаточность

Основными причинами СН при ИЭ является деструкция клапанов сердца с формированием их недостаточности, дисфункция миокарда в результате сопутствующего миокардита либо инфаркта миокарда, который может развиваться в результате коронарита, эмболий в коронарные артерии, а также прикрытия устья коронарной артерии фрагментом вегетации или разрушенной створкой аортального клапана.

Консервативная терапия СН при ИЭ не является специфической и проводится в соответствии с Рекомендациями по лечению хронической сердечной недостаточности.

Показания к хирургическому лечению СН подробно изложены в разделе «Хирургическое лечение инфекционного эндокардита».

Неврологические осложнения ИЭ

Неврологические осложнения развиваются у 20-40% пациентов с ИЭ, как правило, в результате эмболии фрагментами вегетаций. Клинический спектр этих осложнений широк и включает в себя ишемический и геморрагический инсульт, транзиторную ишемическую атаку, латентную церебральную эмболию, абсцесс мозга, менингит, токсическую энцефалопатию и апоплексический удар, симптомную или бессимптомную инфекционную аневризму.

Инфекционные аневризмы (грибковые) аневризмы (ИА) различной локализации образуются вследствие септических эмболий *vasa-vasorum* или непосредственного проникновения инфекции в сосудистую стенку. Наиболее часто наблюдается внутричерепное их расположение, а сообщаемая частота 2-4%, вероятно, не соответствует действительности, т.к. некоторые ИА клинически латентны. Клинические признаки ИА весьма разнообразны (очаговая неврологическая симптоматика, головная боль, геморрагический инсульт), поэтому ангиография должна выполняться для определения внутричерепной ИА в любом случае ИЭ с неврологическими симптомами. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) с высокой чувствительностью и специфичностью позволяют диагностировать ИА, однако ангиография остается золотым стандартом в диагностике ИА и должна применяться во всех случаях, когда есть сомнения по поводу полученных результатов неинвазивных методов.



Разорвавшиеся ИА прогностически неблагоприятны, однако предикторы этого осложнения до сих пор не определены. В случаях с крупными, расширенными или разорванными ИА, рекомендовано нейрохирургическое или эндоваскулярное лечение.

После неврологического осложнения большинство лиц с ИЭ по-прежнему имеют как минимум одно из показаний к хирургическому вмешательству. Риск послеоперационного ухудшения неврологического статуса низкий после латентной церебральной эмболии или транзиторной ишемической атаки. После ишемического инсульта хирургическое вмешательство на сердце не является противопоказанием. Оптимальный временной интервал между инсультом и хирургическим лечением является спорным вопросом из-за недостаточности исследований. Если церебральное кровоотечение исключено с помощью КТ, а неврологический дефицит не слишком выражен, рекомендуется не откладывать хирургическое лечение при наличии к нему показаний (СН, неконтролируемой инфекции, предикторов повторных эмболий). Операция имеет относительно низкий уровень неврологического риска (3-6%). В случаях внутричерепного кровоотечения неврологический прогноз хуже и необходимо отложить хирургию минимум на один месяц. Если срочно требуется хирургическое вмешательство на сердце, необходимо тесное сотрудничество с командой неврологов.

Рекомендации по тактике ведения пациентов с неврологическими осложнениями ИЭ представлены в таблице 18.

Таблица 18

Рекомендации по тактике ведения пациентов с неврологическими осложнениями ИЭ

Рекомендации: неврологические осложнения	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
После «немых» церебральных эмболий или транзиторных ишемических атак хирургическое лечение рекомендовано безотлагательно (при наличии показаний)	I	B
При наличии внутричерепного кровоотечения хирургическая операция должна быть отложена минимум на месяц	I	C
Нейрохирургическое или эндоваскулярное лечение показано при очень больших, увеличивающихся или разорвавшихся внутричерепных аневризмах	I	C

После инсульта операция не должна откладываться при сердечной недостаточности, неконтролируемой инфекции и предикторах повторных эмболий	IIa	B
Внутричерепная аневризма должна быть заподозрена у пациентов с ИЭ и неврологическими симптомами. Этим больным должны быть назначены КТ или МРТ	IIa	B
Стандартная ангиография должна быть назначена при отрицательных результатах неинвазивных исследований и сохраняющемся подозрении на внутричерепную аневризму	IIa	B

Примечание:

КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография

Таблица 19

Рекомендации по анти тромботической терапии у лиц с ИЭ

Рекомендации: анти тромботическая терапия	Класс	Уровень доказательности
Прерывание анти тромботической терапии рекомендовано только при наличии большого кровотечения	I	B
При ишемическом инсульте без церебрального кровоизлияния показан переход с оральных антикоагулянтов на нефракционированный гепарин на 2 недели с обязательным контролем АЧТВ или активности кефалинового времени свертывания	I	C
При внутричерепном кровоизлиянии рекомендуются отменить все антикоагулянты	I	C
У пациентов с внутричерепным кровотечением и механическим клапаном нефракционированные гепарины должны быть назначены как можно скорее (с обязательным контролем АЧТВ или активности кефалинового времени свертывания) после консилиума соответствующими специалистами	IIa	C
При отсутствии инсульта замена антикоагулянтной терапии на нефракционированный гепарин в течение 2-х недель может быть назначена в случае ИЭ вызванного <i>S. Aureus</i> (с обязательным контролем АЧТВ или активности кефалинового времени свертывания)	IIb	C



Другие осложнения ИЭ

Острая почечная недостаточность (ОПН) – распространенное осложнение ИЭ, которое отмечается у 30% пациентов и является неблагоприятным прогностическим фактором.

Причины ОПН:

- гломерулонефрит;
- гемодинамические нарушения в случаях СН, тяжелого сепсиса, после хирургического вмешательства на сердце;
- токсическое действие АБ, чаще всего вызванное аминогликозидами, ванкомицином и высокими дозами пенициллина;
- нефротоксичность контрастных веществ, используемых для рентгенографии.

Некоторым лицам может потребоваться гемодиализ, однако острая почечная недостаточность зачастую обратима. *Для предотвращения ОПН дозы антибиотиков нужно регулировать согласно клиренсу креатинина с тщательным мониторингом концентраций в сыворотке крови (аминогликозидов и ванкомицина). Рентгенографии с нефротоксичными контрастными веществами нужно избегать у лиц с гемодинамическими нарушениями или с исходной почечной недостаточностью.*

Ревматические осложнения

Костномышечные симптомы (боль в суставах, миалгия, боль в спине) нередки при ИЭ и могут быть первыми проявлениями болезни. Периферический артрит встречается в 14%, а спондилодисцит – в 3-15% случаев. КТ или МРТ позвоночника должны выполняться пациентам с ИЭ, испытывающим боли в спине. И наоборот, ЭхоКГ должна выполняться лицам с установленным диагнозом пиогенного спондилодисцита при наличии факторов риска ИЭ.

Абсцесс селезенки

Несмотря на распространенность эмболии селезенки, абсцесс селезенки является довольно редким осложнением ИЭ. Данное осложнение необходимо исключать у пациентов со стойкой лихорадкой и бактериемией. Методы диагностики: КТ, МРТ или УЗИ брюшной полости. Лечение состоит в подборе адекватной АБТ. Удаление селезенки может рассматриваться в случаях ее разрыва или крупных абсцессов, не поддающихся лечению антибиотиками. Операция должна проводиться перед хирургическим вмешательством на клапанах сердца, если последнее не является срочным. У пациентов с высоким риском альтернативой может являться подкожный дренаж.

Миокардит, перикардит

СН может быть проявлением миокардита, который зачастую связан с образованием абсцессов. Сложные нарушения ритма и проводимости

чаще всего обусловлены поражением миокарда и являются неблагоприятным прогностическим маркером.

Перикардит может быть связан с абсцессом, миокардитом или бактериемией, зачастую как результат заражения *Staph. aureus*. Гнойный перикардит является редкостью и может потребовать хирургического дренажа. В отдельных случаях разорванные псевдоаневризмы или фистулы могут сообщаться с перикардом и приводить к фатальным последствиям.

РЕЦИДИВЫ И ПОВТОРНЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Риск повторных случаев ИЭ среди выживших варьирует от 2,7 и 22,5%. Существует два типа повторных случаев: рецидив и повторное заражение. Рецидивом считается повторный эпизод ИЭ, вызванный такими же микроорганизмами, как и предыдущий эпизод. Повторным заражением принято называть ИЭ, вызванный другими микроорганизмами или теми же микроорганизмами в срок более 6 месяцев после первого эпизода. Срок между эпизодами обычно короче для рецидива, чем для повторного заражения. В общих чертах, **эпизод ИЭ, вызванный тем же видом микроорганизмов ранее 6 месяцев от начального эпизода, представляет собой рецидив, а позднее >6 месяцев – повторное заражение.**

Факторы, связанные с повышенным уровнем рецидивов указаны в таблице 20.

Таблица 20

Факторы, ассоциированные с повышенным риском рецидива ИЭ

- неадекватная антибиотикотерапия (агент, доза, продолжительность);
- резистентные микроорганизмы: *Brucella spp.*, *Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Bartonella spp.*, *Coxiella Burnetii*, грибы;
- смешанная инфекция у инъекционных наркоманов;
- эмпирическая терапия ИЭ с отрицательной гемокультурой;
- периааннулярные осложнения;
- ИЭПК;
- сохраняющиеся метастатические очаги инфекции (абсцессы);
- флора, резистентная к стандартным режимам антибиотикотерапии;
- положительные посевы клапанов;
- персистирующая лихорадка на 7 сутки после операции.

Рецидивы чаще всего возникают вследствие недостаточной продолжительности лечения, субоптимального выбора изначальных антибиотиков и при сохраняющемся очаге инфекции (например, парапротезный абсцесс). Если продолжительность АБТ была недоста-



точной или выбор антибиотиков был неверным, рецидив необходимо лечить в течение 4-6 недель, в зависимости от возбудителя и его чувствительности к АБ.

Пациенты с перенесенным ИЭ находятся в группе риска повторной инфекции. В связи с этим профилактические меры должны быть очень строгими. Повторная инфекция распространена у наркоманов, принимающих наркотики внутривенно (особенно в течение года после первого эпизода), при ИЭПК, у больных, находящихся на гемодиализе, а также у тех, кто имеет множественные факторы риска ИЭ. Тип имплантируемого клапана не влияет на риск рецидива ИЭ.

Долгосрочная выживаемость

Долгосрочная выживаемость составляет 60-90% за 10 лет. Информации о более продолжительном периоде наблюдения недостаточно. Сообщается о 50%-ной выживаемости в течение 15-20 лет. Основные факторы, определяющие долгосрочную смертность: возраст, сопутствующие заболевания и СН, особенно сохраняющаяся после хирургического лечения ИЭ.

При выписке пациенты должны быть информированы о признаках и симптомах ИЭ. Они должны осознавать, что может произойти повторный случай ИЭ, и что новый приступ лихорадки, озноба или другие признаки инфекции требуют обязательного обследования, включая микробиологическое исследование крови до начала лечения антибиотиками.

Для предупреждения развития вторичной СН, после завершения курса антибактериальной терапии необходимо выполнить ТТ ЭхоКГ. Экспертная группа ЕОК рекомендует клиническое обследование, исследование крови (определение количества лейкоцитов, уровня С-реактивного белка) и ТТ ЭхоКГ через 1, 3, 6 и 12 месяцев в течение первого года после завершения лечения.

ОСОБЫЕ ФОРМЫ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Инфекционный эндокардит протезированного клапана

Инфекционный эндокардит протезированного клапана (ИЭПК) возникает у 1-6% лиц с протезированными клапанами. Это составляет 10-30% всех случаев ИЭ и в равной степени касается механических и биологических клапанов. ИЭПК по-прежнему связан со сложностями в диагностике, определением оптимальной стратегии лечения и характеризуется плохим прогнозом. Процент госпитальной летальности при ИЭПК составляет 20-40%.

Различают ранний и поздний ИЭПК.

Ранний ИЭПК определяется как развившийся в течение 1 года после хирургической операции, поздний ИЭПК – как развившийся по прошествии 1 года после хирургической операции. Однако важным является не срок с момента операции до развития ИЭПК, а приобретен ли ИЭ периперативным путем или нет, и каким микроорганизмом вызвано заболевание. Недавно обнаружено, что 37% ЭПК были связаны с нозокомиальной инфекцией у амбулаторных больных с длительными медицинскими процедурами.

Диагностика ИЭПК сложнее, чем ИЭНК. Клиническая картина обычно атипична, особенно на раннем этапе послеоперационного периода, при котором распространены лихорадка и воспалительные синдромы на фоне и при отсутствии ИЭ. Как и при диагностике ИЭНК, диагностика ЭПК основывается на результатах ЭхоКГ и микробиологического исследования крови.

При ИЭПК стафилококковые и грибковые инфекции встречаются чаще, а стрептококковые инфекции реже по сравнению с ИЭНК. Основными возбудителями раннего ИЭПК являются стафилококки, грибы и грамотрицательные микроорганизмы.

Как и при ИЭНК при протезном ИЭ важно сделать прогностическую оценку, т.к. она помогает установить подгруппы пациентов с высоким риском, которым необходимо будет проводить агрессивную стратегию. Плохими прогностическими признаками при ИЭПК являются: возраст, стафилококковая инфекция, ранее выявленные случаи ИЭПК, СН, инсульт и внутрисердечные абсцессы.

Схемы АБТ для ИЭПК сходны с таковыми для ИЭНК. Исключением является ИЭПК, вызванный *Staph. aureus*, который требует более продолжительного антибактериального лечения (преимущественно аминогликозидами) и частого применения рифампицина.

Хирургическая стратегия при ИЭПК рекомендуется пациентам с высоким риском, т.е. у лиц с ИЭПК, осложненным СН, выраженной дисфункцией протеза, абсцессом или персистирующей лихорадкой. Хирургическое вмешательство необходимо при раннем стафилококковом ИЭПК или при ИЭПК, вызванном грибами или другим высоко устойчивым микроорганизмом. Лица с неосложненным, нестафилококковым и негрибковым ИЭПК могут лечиться консервативно, находясь под динамическим наблюдением для своевременного выявления осложнений и показаний к хирургическому лечению.

Показания и сроки выполнения хирургического лечения ИЭПК приведены в таблице 21.



Таблица 21

Показания и сроки выполнения хирургического лечения ИЭПК

Рекомендации: показания к хирургическому лечению ИЭПК	Сроки выполнения операции*	Класс рекомендаций	Уровень доказательности ^b
A – сердечная недостаточность			
ИЭПК с тяжелой дисфункцией (недостаточность или обструкция), вызывающей рефрактерный отек легкого или кардиогенный шок.	срочно	I	B
ИЭПК с фистулой в желудочек или перикард, вызывающей рефрактерный отек легкого или кардиогенный шок.	срочно	I	B
ИЭПК с тяжелой протезной дисфункцией и стойкой сердечной недостаточностью	неотложно	I	B
Тяжелая клапанная дисфункция без сердечной недостаточности	Избирательно	IIa	B
B – неконтролируемая инфекция			
Локальная неконтролируемая инфекция (абсцесс, ложная аневризма, фистула, увеличение размеров вегетаций)	неотложно	I	B
ИЭПК, вызванный грибами или полирезистентными микроорганизмами	неотложно / выборочно	I	B
ИЭПК со стойкой лихорадкой и положительной гемокультурой > 7-10 дней	неотложно	I	B
ИЭПК, вызванный стафилококком или грамотрицательными микроорганизмами (большинство случаев раннего ИЭПК)	неотложно / выборочно	IIa	C
C – предупреждение эмболий			
ИЭПК с повторными эмболиями, несмотря на адекватную антибиотикотерапию	неотложно	I	B

ИЭПК с большими вегетациями (>10мм) и другими предикторами осложнений (сердечная недостаточность, персистирующая инфекция, абсцесс)	неотложно	I	C
ПИЭ с изолированными очень большими вегетациями (>15мм)	неотложно	II b	C

Примечание: срочная хирургия – операция в течение 24 часов, неотложная - в течение нескольких дней, выборочная - после 1 или 2 недель лечения антибиотиком.

ИЭ, ассоциированный с имплантацией внутрисердечных устройств (ЭКС и/или КД)

Необходимо разделять понятия местное заражение устройства (МЗУ) и ИЭ, связанный с устройством (ИЭСКУ). МЗУ определяется как заражение, ограниченное карманом КУ и клинически подозревается при наличии местных признаков воспаления в кармане ЭКС, в том числе эритема, жар, частичное обнажение раны, эрозия, болезненность или гнойный дренаж. ИЭСКУ определяется как заражение, распространяющееся до электродных отведений, сердечных клапанных листков или эндокардиальной поверхности. Однако различить их порой нелегко.

Основной механизм ИЭСКУ - это заражение местной бактериологической флорой при имплантации устройства. Затем инфекция может распространяться по всему электроду до эндокарда и кончика электрода. Впоследствии может наблюдаться образование вегетаций, которые можно обнаружить везде от подключичной до верхней полой вены, на трикуспидальном клапане, а также на пристеночном эндокарде правого предсердия и правом желудочке. Септическая легочная эмболия является наиболее частым осложнением ИЭСКУ. Другие возможные механизмы ИЭСКУ включают гематогенную диссеминацию от удаленного очага инфекции. Другими факторами, способствующими ИЭСКУ могут быть: лихорадка в течение 24 часов перед имплантацией, применение временной кардиостимуляции перед имплантацией и ранняя повторная имплантация.

ИЭСКУ - одна из наиболее трудных форм для диагностики ИЭ. Клинические признаки зачастую непонятны и проявляются преимущественно респираторными или ревматологическими симптомами. ИЭСКУ можно предположить, если имеется необъяснимая лихорадка у пациента с КУ. Преимущественно это происходит с людьми старшего возраста. Также, как и при других формах ИЭ, Эхо КГ и микробиологическое исследование крови являются основополагающими методами диагностики при ИЭСКУ. Наиболее распространенными возбудителями являются стафилококки.



У большинства пациентов МЗУ можно лечить пролонгированной антибиотикотерапией и удалением КУ. Антимикробная терапия должна быть подобрана индивидуально и основываться на выявленном возбудителе и результатах чувствительности к АБ. Длительность терапии должна составлять 4-6 недель. Однако если ИЭСКУ установлен, то одна лишь медикаментозная терапия связана с высоким процентом смертности и высоким риском рецидива. В связи с этим рекомендуется удаление КУ во всех случаях доказанного ИЭСКУ, а также при подозрении на это заболевание.

Удаление КУ можно выполнять подкожно без хирургического вмешательства в большинстве случаев. Однако подкожное удаление может оказаться сложнее, если прибор был имплантирован давно. ТЭЛА как результат смещения вегетаций во время удаления случается довольно часто, особенно при крупных вегетациях. Однако эти эпизоды зачастую бессимптомные и подкожное извлечение остается рекомендуемым методом даже в случае крупных вегетаций, т.к. общий риск выше при проведении хирургического вмешательства.

Некоторые авторы рекомендуют выполнять хирургическое лечение пациентам с крупными вегетациями в случае, когда подкожное извлечение невозможно технически или когда в патологический процесс вовлечен трикуспидальный клапан.

Тактика ведения пациентов с ИЭСКПУ представлена в таблице 22.

Таблица 22

ИЭ, ассоциированный с имплантацией внутрисердечных устройств: лечение и профилактика

Рекомендации: ИЭСКУ	Класс	Уровень доказательности
А – принципы лечения		
Длительная антибиотикотерапия + удаление ЭКС, КД рекомендуется при установленной связи ИЭ с имплантацией внутрисердечных устройств.	I	B
Удаление ЭКС, ИКД должно обсуждаться при подозрении на ИЭ, ассоциированный с имплантацией внутрисердечных устройств при отсутствии других явных источников инфекции.	IIa	C
Удаление ЭКС, ИКД может обсуждаться при ИЭ нативных или протезированных клапанов и отсутствии доказанной связи инфекции с имплантированными внутрисердечными устройствами.	IIb	C

В – способ извлечения электродов		
Подкожное извлечение рекомендовано большинству пациентов с ИЭСКУ, даже с большими (>10 мм) вегетациями.	I	B
Хирургическое извлечение может быть назначено если подкожное извлечение невозможно, или сопряжено с тяжелой деструкцией трикуспидального клапана.	IIa	C
Хирургическое извлечение может быть назначено у пациентов с очень большими (>25 мм) вегетациями	IIb	C
С – реимплантация электродов		
После извлечения, рекомендуется оценить необходимость реимплантации.	I	B
Если реимплантация показана, рекомендуется выполнять ее после нескольких дней или недель антибиотикотерапии.	IIa	B
Имплантация временных ЭКС не рекомендуется.	III	C
D – профилактика		
Стандартная профилактика антибиотиками рекомендована до имплантации электродов	I	B

По поводу оптимального срока и места повторной имплантации нет никаких четких рекомендаций. Это решение должно приниматься в каждом конкретном случае индивидуально. Немедленной повторной имплантации необходимо избегать из-за риска нового заражения. Временная кардиостимуляция не рекомендуется, т.к. исследования показали, что это является фактором риска для последующего заражения КУ. Если же выполняется повторная имплантация, новая внутривенная система обычно вживляется на другой стороне. Если нужна незамедлительная повторная имплантация, то альтернативой ей может служить эпикардальная имплантация. В других случаях данная операция может быть отложена на несколько дней или недель, при этом отмечается меньший риск инфицирования КУ. Перед имплантацией рекомендуется антибиотикотерапия.



Правосторонний ИЭ

Правосторонний ИЭ регистрируется в 5-10% случаев ИЭ. Он может проявляться у пациентов ИБС с центральным венозным катетером, протезированным клапаном сердца (ПКС) и кардиовертером-дефибриллятором. Наиболее типична эта ситуация для наркоманов, принимающих наркотики внутривенно. Заражение происходит от внутривенного введения твердых частиц в негигиенических условиях, нестерильных наркотических растворов, нарушения иммунитета у данного контингента лиц. Наряду с поражением трикуспидального клапана, может наблюдаться также инфекция клапана легочной артерии и евстахиевого клапана, а также нередко развивается и левосторонний ИЭ. Основными этиологическими факторами правостороннего ИЭ являются *S. aureus* (60-90%) и *pseudomonas aeroginoza* и другие грамотрицательные микроорганизмы, грибы, энтерококк, стрептококки, смешанная флора.

Обычными проявлениями правостороннего ИЭ являются стойкая лихорадка, бактериемия, множественные септические легочные эмболы. Правожелудочковая СН встречается редко, обусловлена, как правило, тяжелой трикуспидальной регургитацией или обструкцией трикуспидального клапана.

Госпитальная летальность при правостороннем ИЭ составляет менее 10%. Основные предикторы смерти: размер вегетаций более 20 мм и грибковая инфекция.

При поступлении пациента в стационар выбор АБТ зависит от выявленного микроорганизма, предполагаемого наркотического средства, а также локализации очага поражения в сердце. Лечение будет включать либо пенициллины, либо ванкомицин, в зависимости от возбудителя и локализации инфекционного процесса. Если наркоман использует героин, растворенный в соке лимона, можно заподозрить *Candida spp.* (не *C.albicans*) и добавить антигрибковую терапию. У наркоманов с поражением клапанов и/или левосторонним ИЭ АБТ должна включать антистрептококковые и антиэнтерококковые препараты. Как только установлен вид возбудителя, необходима коррекция лечения с учетом выявленного возбудителя.

В некоторых ситуациях возможно использование 2-недельного лечения оклациллином (клоксациллином) с или без гентамицина:

- метициллин-чувствительный *Staf.aureus*;
- хорошая реакция на лечение;
- отсутствие метастатических очагов инфекции или эмпиемы;
- отсутствие кардиальных и экстракардиальных осложнений;

- отсутствие клапанного протеза или отсутствие поражения нативного клапана слева;
- вегетации менее 20 мм;
- отсутствие тяжелой иммуносупрессии (менее 200 СД4 клеток/мм³) с/ без СПИДа.

При 2-недельном лечении не следует использовать гликопептиды из-за ограниченной бактерицидной активности, плохого проникновения в вегетации и повышенного клиренса лекарственного средства у наркоманов.

Стандартные 4-6-недельные режимы лечения необходимо применять в следующих ситуациях:

- медленная ответная реакция (более 96 часов) на антибактериальную терапию;
- правосторонний ИЭ, осложненный правосторонней СН, вегетациями более 20 мм, острой дыхательной недостаточностью, септикометастатическими очагами, включающими эмпиему плевры или другие экстракардиальные осложнения (ОПН);
- лечение непеницилазо-резистентными пенициллинами;
- наркоманы с тяжелой иммуносупрессией (СД4 менее 200 клеток/мл) с наличием или без наличия СПИДа;
- наличие левостороннего ИЭ.

Правосторонний ИЭ, вызванный *Staf. aureus*, у наркоманов может успешно лечиться с помощью перорального цiproфлоксацина (750 мг) и рифампицина (30 мг) при условии, что штамм высокочувствительный к обоим препаратам и имеется приверженность пациента к контролируемому лечению. Для микроорганизмов, кроме MSSA (метициллин-чувствительный *Staf. Aureus*), терапия у наркоманов и ненаркоманов отличаться не будет.

Показания к хирургическому лечению правостороннего ИЭ представлены в таблице 23.

ИЭ у людей пожилого возраста

Частота заболеваемости ИЭ у людей пожилого возраста (более 70 лет) постоянно возрастает. Рост заболеваемости обусловлен наличием в данной возрастной группе предрасполагающих факторов, к которым относятся сопутствующую патологию (ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет), более частые, в сравнении с более молодыми пациентами, инвазивные медицинские вмешательства на мочевыводящих путях и толстой



Таблица 23
Рекомендации по хирургическому лечению ИЭ клапанов ПЖ

Рекомендации: ИЭ клапанов ПЖ	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
<p>Хирургическое лечение должно быть назначено в следующих случаях:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ИЭ, вызванный микроорганизмами, плохо поддающимися эрадикации (грибы) или стойкая бактериемия свыше 7 дней (золотистый стафилококк, синегнойная палочка), несмотря на адекватную АБТ; 2. Вегетации более 20 мм + повторные эпизоды легочной эмболии с или без правожелудочковой недостаточности; 3. Выраженная недостаточность ТК + плохой ответ на диуретическую терапию 	IIa	C

кишке, длительную катетеризацию вен, наличие искусственных клапанов сердца.

ИЭ в пожилом возрасте связан с большим числом осложнений и плохим прогнозом. Более тяжелое клиническое течение обусловлено трудностью диагностики в связи со стертыми начальными симптомами заболевания (частым безлихорадочным течением ИЭ, манифестацией заболевания с коронарной, неврологической, почечной симптоматики в связи с развитием эмболий в эти артериальные бассейны, ранним развитием сердечной недостаточности).

Лечение пожилых лиц также сопряжено с рядом проблем. Первая проблема связана с трудностями в подборе оптимальных доз АБ в связи со сниженным их клиренсом, что увеличивает риск токсического действия антибактериальных препаратов. Вторая проблема заключается в высоком риске хирургического лечения при наличии к нему показаний.

ИЭ при беременности

ИЭ во время беременности встречается редко (0,006%) и является осложнением ранее существовавшего поражения сердца или результатом внутривенного приема наркотиков. Материнская смертность приближает-

ся к 33%, большинство смертей обусловлено СН или ТЭО, эмбриональная смертность составляет 29%. Пристальное внимание должно обращаться на беременную с необъяснимой лихорадкой и шумом в сердце. Быстрая диагностика ИЭ и адекватная терапия очень важны в целях снижения риска смертности, как матери, так и плода.