

**ФГБОУ ВО «Северо – Осетинская государственная медицинская
академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра внутренних болезней №4**

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

(методическое пособие для студентов V-VI курсов,
клинических ординаторов, аспирантов)

Владикавказ 2017

Исполнители:

проф. Астахова З.Т., д.м.н. Бутаев Т.М., доц. Тогузова З.А.,
доц. Кулова Ж.А., доц. Дзукаева З.З., к.м.н. Загалова Д.С..
к.м.н. Канукова Ф.У., к.м.н. Бесаева М.М., к.м.н. Айдарова В.А.,

Инфекционный эндокардит - воспалительное поражение клапанов сердца и пристеночного эндокарда, обусловленное прямым внедрением возбудителя и протекающее чаще всего по типу сепсиса, остро или подостро, с циркуляцией возбудителя в крови, эмболиями, иммунопатологическими изменениями и осложнениями.

Со времени открытия заболевания прошло более 300 лет, но, несмотря на современные достижения медицины, проблема ИЭ приобретает особую актуальность в связи с увеличением заболеваемости в 3-4 раза.

За последние годы появились новые данные относительно полиэтиологичности заболевания, значительно увеличилось число первичных эндокардитов, связанных с медицинской деятельностью т.н. «нозокомиальных эндокардитов» (до 14-17%).

Сохраняет свою актуальность инъекционная форма наркомании.

Эпидемиологический профиль ИЭ, особенно в промышленно развитых странах, за последние несколько лет существенно изменился. Ранее заболевание поражало молодых пациентов с предшествовавшим и четко определенным (главным образом, ревматическим) клапанным поражением, сейчас ИЭ уже затрагивает пожилых пациентов, у которых ИЭ чаще развивается как результат медико-санитарной помощи соответствующих процедур, либо у больных, с ранее неизвестной патологией клапана, либо у пациентов с протезированными клапанами

Рабочая классификация ИЭ

- Клинико-морфологические формы (первичная, возникающая на неизменённых клапанах сердца; вторичная, развивающаяся на предшествующей патологии клапанов и крупных сосудов),
- по этиологическому фактору (стрептококковый, стафилококковый, энтерококковый, грибковый и др.)
- по течению (острый - длительностью до 2 месяцев, подострый - более 2 месяцев, хронический рецидивирующий, затяжной - более 6 месяцев).

Классификация и определения инфекционного эндокардита

ИЭ в зависимости от локализации инфекции, наличия или отсутствия внутрисердечного устройства (материала):

- Левосторонний ИЭ нативного клапана
- Левосторонний ИЭ протезированного клапана (ИЭПК):
 - ранний ИЭПК: < 1 года после клапанной операции
 - поздний ИЭПК: > 1 года после клапанной операции.
- * Правосторонний ИЭ
- ИЭ, связанный с внутрисердечными устройствами (временный кардиостимулятор или кардиовертер - дефибриллятор)

ИЭ в зависимости от формы приобретения:

- ИЭ, обусловленный оказанием медицинской помощи
 - Нозокомиальный: ИЭ, развивающийся у госпитализированных более 48 часов пациентов до развития признаков/симптомов ИЭ
 - Ненозокомиальный: признаки/симптомы ИЭ развиваются в течение менее чем 48 часов после обращения пациента за медицинской помощью, и определяется как:
 - 1) связанный с уходом на дому или внутривенной терапией, гемодиализом или переливанием крови в течение менее чем 30 дней до развития первых проявлений ИЭ; или
 - 2) связанный с экстренной госпитализацией за 90 дней до первых проявлений ИЭ; или
 - 3) ИЭ, развившийся у лиц, проживающих в домах престарелых или находящихся длительное время в хосписах хронических больных
- Внебольничный ИЭ: признаки и/или симптомы ИЭ развиваются в течение менее 48 часов после обращения у пациента без критериев инфекции, приобретенной в результате оказания медико-санитарной помощи

- ИЭ, связанный с внутривенным введением лекарственных препаратов (наркоманы): ИЭ у активного внутривенного наркомана без других источников инфицирования

Активный ИЭ

- ИЭ с персистирующей лихорадкой и позитивной культурой крови *или*
- Морфологические признаки активного воспаления, обнаруженные при операции *или*
- Пациент все еще получающий антибактериальную терапию *или*
- Гистопатологические доказательства активного ИЭ

Повторный ИЭ

- Рецидив: повторные эпизоды ИЭ, вызванные теми же микроорганизмами менее чем через 6 месяцев после первичного инфицирования
- Повторное инфицирование: инфицирование другими возбудителями; повторные эпизоды ИЭ, вызванные теми же бактериями более чем через 6 месяцев после первичного инфицирования

Этиология

Инфекционный эндокардит - полиэтиологичное заболевание. В настоящее время в качестве возбудителей болезни известны более 128 микроорганизмов. К частым возбудителям относят стафилококки, стрептококки, грамотрицательные и анаэробные бактерии, грибы.

Вид возбудителя во многом определяет летальность при ИЭ. Смертность при ИЭ, вызванном золотистым стафилококком, составляет 60-80%. В последние десятилетия среди возбудителей ИЭ вырос удельный вес грамотрицательных бактерий группы НАСЕК (4-21%) и грибов (до 4-7%) . В качестве возбудителей чаще выступают дрожжеподобные и истинные грибы (рода *Candida*, *Aspergillus*), которые обладают выраженной тропностью к эндокарду.

Смертность при грибковом ИЭ достигает 90-100%, а при ИЭ, вызванном грамотрицательной микрофлорой - до 47-82% .

Патогенез ИЭ состоит из трёх основных составляющих:

- Бактериемии;

- травмы эндокарда;
- изменений иммунитета.

Источниками бактериемии могут быть очаги хронической инфекции и инвазивные медицинские исследования. Риск развития заболевания особенно велик при повторной массивной бактериемии.

Патогенез

Нормальный эндотелий клапана устойчив к колонизации и инфекции циркулирующих бактерий. Однако механическое разрушение эндотелия воздействует на базовые белки внеклеточного матрикса, производство тканевого фактора, отложение фибрина и тромбоцитов как нормальный процесс заживления. Такие небактериальные тромботические эндокардиты (НБТЭ) способствуют присоединению и бактериальных инфекций. Повреждение эндотелия может возникнуть в результате механического повреждения, вызванного турбулентным потоком крови, электродами или катетерами, воспалением, как ревмокардит, или дегенеративными изменениями у пожилых пациентов, которые связаны с воспалением, микроязвами и микротромбами.

Общие факторы- это выраженные изменения иммунитета при проведении иммуносупрессивной терапии, у наркоманов, больных алкоголизмом, людей пожилого возраста .

Изменения иммунитета при ИЭ затрагивают клеточные (гипофункция Т-лимфоцитов, гиперфункция В-лимфоцитов) и гуморальные факторы (поликлоновая продукция аутоантител).

Нарушаются механизмы активации комплемента и образования ЦИК. В современных исследованиях гиперпродукции ЦИК придается важное значение, так как их депозиция в тканях вызывает миокардит, гломерулонефрит, артрит и многие др. осложнения заболевания.

Выделяют несколько патогенетических стадий (фаз) ИЭ:

- В первую стадию **-инфекционно-токсическую-** происходит транзиторная бактериемия и адгезия патогенных бактерий на повреждённый эндокард, формируются МВ.
- Во второй стадии – **иммуновоспалительной-** регистрируется развернутая клиническая картина септического поражения сердца и внутренних органов.
- В третьей стадии – **дистрофической-** развиваются тяжёлые и необратимые изменения органов в результате прогрессирования сепсиса и декомпенсации СН.

В развитии СН при ИЭ выделяют несколько основных патогенетических факторов:

- регургитация
- септическое поражение миокарда и перикарда
- изменения внутрисердечной и центральной гемодинамики
- нарушение ритма и проводимости
- задержка жидкости, связанная с нарушением функции почек

Вегетации представлены как нити фибрина, среди которых видны колонии бактерий, эритроциты, полиморфно-клеточные лейкоциты и тромбоциты. Вегетации обычно рыхлые красно-серые располагаются по свободному краю клапанов (при грибковой инфекции вегетации «пышные», белесоватые, при стафилококковой - с выраженным некротическим компонентом). Размеры вегетаций могут варьировать от мелких узелков до крупных (более 1-2 см) полипоподобных разрастаний и зависят в некоторой степени от инфицирующих микроорганизмов:

ИЭ должен подозреваться в следующих ситуациях:

1. Новый сердечный шум регургитации
2. Эмболические события неизвестного происхождения
3. Сепсис неизвестного происхождения (особенно, если ассоциируется с ИЭ, вызванным инфекцией)

4. Лихорадка: наиболее частый признак ИЭ

ИЭ следует подозревать, если лихорадка ассоциируется с:

- Внутрисердечным протезным материалом (например, протезированный клапан, кардиостимулятор, имплантированный дефибриллятор, хирургическая заплатка/проводник)
- Перенесенный ИЭ в анамнезе
- Перенесенная клапанная болезнь сердца или ВПС
- Другие предрасполагающие к ИЭ состояния (например, иммунодефицитные состояния, в/в введение лекарств)
- Предрасполагающие и недавно перенесенные вмешательства, связанные с бактериемией
- Признаки застойной сердечной недостаточности
- Новое нарушение проводимости
- Положительные культуры крови с типичными каузативными возбудителями ИЭ или позитивные серологические результаты хронической Ку -лихорадки (микробиологические данные могут предшествовать сердечным проявлениям)
- Сосудистые или иммунологические проявления: эмболические события, пятна Рота, точечные кровоизлияния, поражения Janeway, узелки Ослера
- Фокальные или неспецифические неврологические симптомы и признаки
- Признаки легочной эмболии/инфильтрации (правосторонний ИЭ)
- Периферические абсцессы (почечные, селезеночные, церебральные, вертебральные) неизвестной этиологии.

Клиника отличается значительным многообразием симптомов. Наиболее частым и ранним симптомом ИЭ является **лихорадка (90-95%)**. Характер температурной реакции самый разнообразный: от субфебрильной до постоянной гектической. В начале заболевания субфебрильная лихорадка может быть волнообразной. При стрептококковом ИЭ возникают ознобы с повышением температуры до 38-39°C.

Для стафилококкового ИЭ характерно внезапное начало заболевания с озноба и повышения температуры тела до 39-41, 0С, которая держится неделями, напоминая гектическую. Озноб варьирует от лёгкого познабливания до потрясающего озноба при значительном повышении температуры тела. Потливость может достигать степени профузного пота.

При осмотре больных кожа и слизистые бледные или с желтоватым оттенком. Приблизительно у одной трети больных (28-30%) наблюдаются петехии, геморрагическая сыпь вследствие развития аутоиммунного васкулита. Утолщение фаланг пальцев в виде "барабанных палочек" и изменения ногтей в виде "часовых стёкол" регистрируются в 10-12% случаев. У 5-6% больных отмечаются признаки воспаления суставов в виде моно- или олигоартритов верхних и нижних конечностей. Патогномоничным является формирование недостаточности клапанов сердца. Наиболее часто (64-72%) поражается АК. При этом больных беспокоят сердцебиение, слабость, ощущение пульсации в различных частях тела, шум в ушах, головная боль пульсирующего характера, нарушения зрения, боли в области сердца стенокардитического характера, головокружение. Объективно: бледность кожи, ритмичное расширение и сужение зрачков (симптом Ландольфи), загрудинная пульсация (пульсация дуги аорты), частый пульс; повышение уровня систолического и снижение диастолического АД; увеличение пульсового давления, усиление верхушечного толчка, смещение его вниз и влево; смещение границ относительной сердечной тупости влево и вниз, аортальная конфигурация сердца. Систолический шум на верхушке сердца вследствие относительной недостаточности МК ("митрализация" порока) и пресистолический шум относительного стеноза левого венозного устья (шум Флинта) выслушиваются на верхушке сердца. Для недостаточности МК (19-24%) свойственны сердцебиение, одышка при физической нагрузке (в последующем - в покое), приступы сердечной астмы, кашель сухой или с небольшим количеством мокроты, кровохарканье, различные по характеру и интенсивности боли в области сердца. При осмотре определяются: акроцианоз, "facies mitralis" у больных молодого возраста со

значительной регургитацией; тахикардия, мерцательная аритмия, разлитой верхушечный толчок, смещённый влево и вниз; набухание шейных вен, отёки, увеличение размеров печени; смещение границ относительной сердечной тупости влево, вверх и вправо (на поздних стадиях течения заболевания); ослабление звучности 1-го тона у верхушки сердца; акцент и расщепление 2-го тона над лёгочной артерией; 3-й тон у верхушки сердца, протодиастолический ритм галопа; убывающий систолический шум у верхушки сердца, начинающийся с 1-м тоном, различной продолжительности и громкости, проводящийся в подмышечную область или к основанию сердца.

При изолированном поражении ТК (8-11%) беспокоят сердцебиения, перебои и неопределённого характера боли в области сердца при физической нагрузке. Одышка умеренная, обычно не соответствующая тяжести состояния. Ноющие боли и тяжесть в правом подреберье связаны с увеличением печени.

При объективном обследовании определяются цианоз, акроцианоз, субъэктеричность кожи и склер, асцит, умеренные периферические отёки, набухание шейных вен, усиливающееся при горизонтальном положении больного, систолическая пульсация шейных вен и экстенсивная пульсация печени. Нередко определяется увеличение печени вследствие застоя по большому кругу кровообращения. При перкуссии определяется смещение границ сердца вправо. При аускультации - ослабление 1-го тона у мечевидного отростка, ослабление звучности 2-го тона над лёгочной артерией; негромкий, продолжительный, мягкого тембра "дующий" систолический шум у основания мечевидного отростка.

Клиника ОИЭ характеризуется тяжёлым течением, выраженными клиническими синдромами и симптомами. На первый план выступают проявления высокой активности инфекционного процесса, дополняемые симптомами СН III-IV ФК; многочисленные осложнения, гепатоспленомегалия, нарушения центральной гемодинамики. При ОИЭ проявления осложнений самые выраженные, что обусловлено наибольшей активностью сепсиса и выраженностью СН. больных ОИЭ в клинической картине превалируют

явления интоксикации, лихорадка, септические осложнения (пневмония, гепатит, спленомегалия, менингит), поражения кожи и слизистых. Гнойные осложнения (абсцессы лёгких, селезёнки) сочетаются с многочисленными поражениями висцеральных органов. Важным клиническим проявлением ОИЭ являются ТЭО, с которых нередко манифестирует заболевание. Общими симптомами этого варианта течения ИЭ являются повышение температуры тела (79-95,3%) с ознобом и проливными потами. Длительная постоянная или повторяющаяся волнообразная лихорадка неопределённого типа и озноб являются типичными признаками (68-74%). Суточные колебания температуры тела нередко превышают 10°C. В пользу ПИЭ свидетельствует быстрое прекращение лихорадки после кратковременного курса АБТ. У больных пожилого возраста с хронической СН, гломерулонефритом и нефротическим синдромом температура тела остаётся нормальной

В последние десятилетия признаки поражения кожи и слизистых встречаются реже (7-8%) . Наиболее частыми проявлениями иммунного поражения являются васкулиты, артралгии (артриты), миалгии, гломерулонефрит, миокардит и др.

Васкулит проявляется петехиями, узелками Ослера, пятнами Рота и Дженеуэя. Узелки Ослера представляют из себя мелкие болезненные, величиной с горошину узелки красноватого цвета (9-12,3%). Они располагаются на подушечках пальцев рук и ног.

Пятна Рота - округлые ретинальные кровоизлияния с центром белого цвета (2,5-5,5%). Пятна Дженеуэя - красные или красно-фиолетовые безболезненные пятна диаметром до 5 мм на коже ладоней и ступней (2,5-13%). Симптом Лукина - точечное кровоизлияние на конъюнктиве или переходной складке век

Течение ИЭ часто сопровождается мультиорганными поражениями, которые носят вторичный характер и, как правило, связаны с развитием иммунокомплексной патологии или эмболических осложнений. В целом

патоморфологическая картина поражения внутренних органов носит дистрофический характер и связана с септической интоксикацией.

Вегетации при ИЭ непрочны связаны с эндокардом, легко отрываются, поэтому закономерным осложнением ИЭ являются тромбоэмболии, возникающие примерно у трети больных в разные периоды заболевания. Эмболические осложнения наблюдались у 21,4% пациентов.

Широкий спектр экстракардиальных поражений при ИЭ обусловлен иммуннопатогенетическими механизмами. Массивное поступление бактериальных антигенов в кровотоки при ИЭ приводит к поликлональной стимуляции В-лимфоцитов

Такие экстракардиальные проявления ИЭ как артриты, кожные васкулиты, гломерулонефрит составляют классическую триаду, ассоциирующуюся с иммунокомплексной патологией.

Диагностика

Диагностика ИЭ остаётся трудной задачей для практикующих врачей. Особенно сложно установить диагноз на начальных этапах развития болезни, что во многом обусловлено атипичным рецидивирующим течением ИЭ под различными "масками"

Эхокардиография и культура крови являются краеугольным камнем в диагностике ИЭ. ТТЭ должно проводиться в начале, но оба ТТЭ и ЧПЭ, в конечном счете, должны выполняться в большинстве случаев вероятного или определенного ИЭ. Критерии Duke являются полезными в определении ИЭ, но не заменяют клинические проявления.

Duke-критерии диагностики инфекционного эндокардита

Большие критерии

I. Положительные результаты посева крови:

A. Наличие в двух отдельных пробах крови одного из типичных возбудителей инфекционного эндокардита: · *S. viridans* · *S. bovis* · Группы HACEK · *S. aureus*
· Энтерококки

Б. Стойкая бактериемия (независимо от выявленного возбудителя), определяемая: в двух и более пробах крови, взятых с интервалом 12 ч, или в трех и более пробах крови, взятых с интервалом не менее 1 ч между первой и последней пробами

II. Эхокардиографические признаки поражения эндокарда

А. ЭхоКГ-изменения, характерные для инфекционного эндокардита: подвижные вегетации · абсцесс фиброзного кольца · новое повреждение искусственного клапана

Б. Развитие недостаточности клапана (по данным ЭхоКГ)

Малые критерии

1. Наличие заболевания сердца, предрасполагающего к развитию инфекционного эндокардита, или внутривенное введение наркотиков
2. Лихорадка выше 38°C
3. Сосудистые осложнения (эмболии крупных артерий, септический инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепное кровоизлияние, кровоизлияния в конъюнктиву)
4. Иммунные проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор)
5. Микробиологические данные (положительные результаты посева крови, не соответствующие основному критерию, или серологические признаки активной инфекции микроорганизмом, способным вызвать инфекционный эндокардит)

Эхокардиографические данные (соответствующие диагнозу инфекционного эндокардита, но не отвечающие основному критерию)

В состав усовершенствованных больших DUKE-критериев вошли:

1. Положительная гемокультура из 2-х отдельных проб крови (не зависимо от вида возбудителя), взятых с интервалом в 12 ч; или во всех 3-х; или в большинстве проб из 4-х и более посевов крови, взятых с интервалом в один и более часов;

2. Эхокардиографические признаки (МВ, абсцесс или дисфункция протеза клапана, появление регургитации).

В состав уточнённых малых DUKE-критериев вошли:

- Предшествующее поражение клапанов и (или) внутривенная наркомания, лихорадка выше 38°C, сосудистые симптомы (артериальные эмболии, инфаркты лёгких, микотические аневризмы, интракраниальные кровоизлияния, симптом Лукина), Иммунологические проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор), Увеличение размеров селезёнки, Анемия (снижение гемоглобина менее 120 г/л).

Постановка диагноза ИЭ

- Определенный ИЭ - 2 больших, или 1 большой+3 малых, или 5 малых; микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов или миокардиальных абсцессов.
- Вероятный ИЭ – 1 большой+1 малый, или 3 малых

В последние десятилетия получили распространение особые клинические формы заболевания:

- ИЭ у наркоманов,
- ИЭ протеза клапана,
- ИЭ у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором,
- ИЭ у пациентов с программным гемодиализом,
- ИЭ у реципиентов трансплантированного органа.

Для ИЭ у наркоманов характерно поражение интактного ТК с формированием его недостаточности (98,5 %) и МВ (100 %); острое течение на фоне сепсиса (90 %), полисиндромность клинических проявлений.

Перечень заболеваний, с которыми приходится дифференцировать ИЭ на ранних стадиях заболевания, чрезвычайно широк.

Инфекционный эндокардит должен быть включен в алгоритм диагностического поиска у всех больных с ЛНЭ. Лихорадка неясной этиологии

является клиническим синдромом, основным проявлением которого является повышение температуры тела, причину которой установить не удаётся.

Уникальностью инфекционного процесса на эндокарде, в отличие от инфекций другой локализации, является невозможность спонтанного излечения.

Современная комбинированная лечебная программа ИЭ включает антибактериальную, патогенетическую и симптоматическую терапию, экстракорпоральную гемокоррекцию и проведение кардиохирургической операции по показаниям. В каждом случае лечение подбирается индивидуально. Необходимо учитывать вид возбудителя, тяжесть состояния больного, фазу развития и вариант течения ИЭ, объём лечебных мероприятий на предыдущих этапах.

Основой консервативного лечения ИЭ является антибактериальная терапия

Для проведения эффективной АБТ необходимыми условиями являются

- Раннее начало лечения (промедление с назначением АБ от 2-х до 8-ми недель от начала заболевания снижает выживаемость в два раза).
- Использование максимальных суточных доз бактерицидных АБ с парентеральным способом введения.
- Проведение АБТ не менее 4-6-ти при раннем и 8-10-ти недель при поздно начатом лечении.
- Использование АБ с учётом чувствительности к ним бактерий.
- Определение *in vitro* чувствительности патогенных бактерий к АБ, выявление их минимальной подавляющей концентрации (МПК).
- Проведение эмпирической АБТ цефалоспоридами 1-3-го поколения с аминогликозидами при отрицательных результатах посевов.
- Коррекция дозы и интервалов введения АБ в зависимости от состояния выделительной функции почек.
- Замена АБ при возникновении резистентности бактерий в течение 3-5-ти дней.

- Средняя продолжительность лечения при стрептококковом ИЭ - 4 недели, при стафилококковом и грамотрицательном ИЭ - 6-8 недель до получения выраженного клинического эффекта.

Таблица 1 Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного пероральными стрептококками и стрептококками группы Da

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжит. (недели)	Уровень достовер.
Штаммы, абсолютно чувствительные к пенициллину (МИК < 0,125 мг/л)			
Стандартное лечение			
Пенициллин G <i>Или</i>	12 - 18 млн. ЕД/день в/в в 6 дозах	4с	I B
Амоксициллин <i>Или</i>	100-200 мг/кг/день в/в в 4 -6 дозах	4с	I B
Цефтриаксон <i>Е</i>	2 г/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f Пенициллин G 200 000 ЕД/кг/день в/в в 4-6 отдельных дозах. Амоксициллин 300 мг/кг/день в/в в 4-6 равно разделанных дозах. Цефтриаксон 100 мг/кг/день в/в	4с	I B

	или в/м в 1 дозе.		
Двухнедельная терапия (g)			
Пенициллин G Или	12 - 18 млн. ЕД/день в/в в 6 дозах	2	I B
Амоксициллин d Или	100-200 мг/кг/день в/в в 4 -6 дозах	2	I B
Цефтриаксон e с	2 г/день в/в или в/м в 1 дозе	2	I B
Гентамицин h Или	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе	2	I B
Нетилмицин	4-5 мг/кг/день в/в в 1 дозе Детские дозы: f Пенициллин G, амоксициллин и цефтриаксон как описано выше. Гентамицин 3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе или 3 равно разделенных дозах.	2	I B
У пациентов с аллергией на в - лактамы			
Ванкомицин i	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f Ванкомицин 40 мг/кг/день в/в в 23 равно разделенных дозах.	4с	I C
Штаммы относительно резистентные к пенициллину (МИК 0, 125 - 2 мг/л)			
Стандартное лечение			
Пенициллин G Или	24 млн. ЕД/день в/в в 6 дозах	4с	I B
Амоксициллин d c	200 мг/кг/день в/в в 4-6 дозах	4с	I B
Гентамицин h Или	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе	2	
У пациентов с аллергией на в - лактамы			
Ванкомицин i c	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f Как описано выше.	4с	I C
Гентамицин h	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе	2	
a Смотрите текст для других видов стрептококков. b Предпочтительно у пациентов старше 65лет или с нарушенной функцией почек. с 6-недельная терапия ЭПК. d или ампициллин в тех же дозах, что и амоксициллин. e предпочтительно для амбулаторного лечения. f Детские дозы не должны превышать взрослые дозировки. g Только при неосложненном ИЭ нативного клапана. h Почечная функция и сывороточные концентрации гентамицина должны			

контролироваться раз в неделю. Когда дается однократная доза раз в день, предварительная доза (минимальная концентрация препарата) должна быть меньше 1 мг/л, а максимальная доза сывороточной концентрации (пиковая, через 1 час после инъекции) должна быть ~ 10-12 мг/л [112].

i Сывороточная концентрация ванкомицина должна достигать 10-15 мг/л в минимальной концентрации и 30-45 мг/л в максимальной дозе (пиковой концентрации через 1 час как завершится инфузия).

Таблица 2 Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного *Staphylococcus spp.*

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
Нативные клапаны			
Метициллин - чувствительные стафилококки:			
(Флу)клоксациллин <i>Или</i>	12 г/день в/в в 4 - 6 дозах	4-6	I В
Оксациллин <i>С</i>			
Гентамицином а	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: в Оксациллин или (флу)клоксациллин 200 мг/кг/день в/в в 4 -6 равно отдельных дозах. Гентамицин 3 мг/кг/день в/в или в/м в 3 равно разделенных дозах.	3-5 дней	
Пациенты с аллергией на пенициллин или метициллин - резистентные стафилококки:			
Ванкомицин с с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах	4-6	I В
Гентамицином а	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: в Ванкомицин 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделанных дозах.	3-5 дней	
Протезированные клапаны			
Метициллин - чувствительные стафилококки:			
(Флу)клоксациллин <i>Или</i>	12 г/день в/в в 4 - 6 дозах	> 6	I В
Оксациллин <i>С</i>		> 6	
Рифампицином d и	1200 мг/день в/в или перорально в 2 дозах	2	
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: в Оксациллин или (флу)клоксациллин как описано выше. Рифампицин 20 мг/кг/день в/в или перорально в 3 равно разделенных дозах.		
Пациенты с аллергией на пенициллин и метициллин - резистентные стафилококки:			
Ванкомицин с с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах	> 6	I В

Таблица 3 Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного *Enterococcus* spp.

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
В-лактамы и гентамицин чувствительные штаммы (для резистентных отдельно см. а,б,с)			
Амоксициллин С	200 мг/кг/день в/в в 4 - 6 дозах	4-6 d	I B
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: f Амоксициллин 300 мг/кг/день в/в в 4-6 равно раздельных дозах. Гентамицин 3 мг/кг/день в/в или в/м в 3 равно разделенных дозах.	4 - 6 d	
ИЛИ			
Ампициллин С	200 мг/кг/день в/в в 4 - 6 дозах	4-6 d	I B
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: f Ампициллин 300 мг/кг/день в/в в 4 - 6 равно разделанных дозах. Гентамицин как описано выше.	4 - 6	
ИЛИ			
Ванкомицин g c	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах	6	I B
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: f Ванкомицин 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделенных дозах. Гентамицин как описано выше.	2	

Таблица 4 Антибактериальная терапия культуро-негативного инфекционного эндокардита

Возбудитель	Предложенная терапия а	Исходы лечения
Brucella spp.	Доксициклин (200 мг/24 часа) <i>плюс</i> Контримоксазол (960 мг/12 часов) <i>плюс</i> Рифампицин (300 - 600 мг/24 часа) в течение > 3 месяцев в перорально	Лечение является успешным при титре антител < 1:60
Coxiella burnetti (возбудитель Ку-лихорадки)	Доксициклин (200 мг/24 часа) <i>плюс</i> Гидроксихлорохин (200 - 600 мг/24 часа) с перорально <i>или</i> Доксициклин (200 мг/24 часа) <i>плюс</i> Фторхинолон (Офлоксацин, 400 мг/24 часа) перорально (курс лечения > 18 месяцев)	Лечение является успешным при титре IgG I противофазы < 1:200, а титр IgA и IgM < 1:50
Bartonella spp.	Цефтриаксон (2 г/24 часа) <i>или</i> Ампициллин (или Амоксициллин) (12 г/24 часа) в/в <i>или</i> Доксициклин (200 мг/24 часа) перорально в течение 6 недель <i>плюс</i> Гентамицин (3 мг/24 часа) <i>или</i> Нетилмицин в/в (3 недели) d	Ожидаемый успех лечения составляет > 90%
Legionella spp.	Эритромицин (3 мг/24 часа) в/в в течение 2 недель, затем перорально в течение 2 недель, <i>плюс</i> Рифампицин (300 - 1200 мг/24 часа) <i>или</i> Ципрофлоксацин (1,5 г/24 часа) перорально в течение 6 недель	Квинолоны из-за высокой чувствительности вероятно должны быть включены.
Micoplasma spp.	Последние фторхинолоны e (лечение > 6 месяцев)	Оптимальное лечение не известно.
Tropheryma whipplei (возбудитель болезни Уиппла)	Котримоксазол Пенициллин G (1,2 млн/24 часа) и Стрептомицин (1 г/24 часа) в/в в течение 2 недель, затем Котримоксазол перорально в течение 1 года <i>или</i> Доксициклин (200 мг/24 часа) <i>плюс</i> Гидроксихлорохин (200 - 600 мг/24 часа) с перорально в течение > 18 месяцев	Длительная терапия, оптимальная продолжительность неизвестна
Модифицировано от Brouqui and Raoult. Adapted from Brouqui and Raoult.		

Таблица 5 Предложенные антибактериальные режимы при первичном эмпирическом лечении инфекционного эндокардита (до или без идентификации возбудителя)

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжит. (недели)	Уровень достовер.	Комментарии
Нативные клапаны				
Ампициллин - сульбактам, или	12 г/день в/в в 4 дозах	4-6	II б С	Пациенты с культуро-негативным ИЭ должны лечиться с участием специалиста по инфекционным болезням
Амоксициллин - клавуланат, с	12 г/день в/в в 4 дозах	4 - 6	II б С	
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах	4 - 6		
Ванкомицин б с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах	4 - 6	II б С	У пациентов с толерантностью к в-лактамам
Гентамицином а с	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах	4 - 6		
Ципрофлоксацин	1000 мг/день перорально в 2 дозах или 800 мг/день в/в в 2 дозах	4 - 6		Ципрофлоксацин неактивен в отношении <i>Bartonella</i> spp. Дополнительное назначение доксициклина (см. Табл. 16) является выбором при подозрении на <i>Bartonella</i> spp. ИЭ
Протезированные клапаны (ранний ИЭ, < 1			2 месяцев после операции)	
Ванкомицин б с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах	6	II б С	Если нет клинического ответа, то должны быть рассмотрены оперативное лечение и возможность
Гентамицином а с	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах	2		

Рифампицином	1200 мг/день перорально в 2 дозах			расширения антибактериального спектра по отношению к грамм - отрицательным бактериям
Протезированные клапаны (поздний ИЭ, >			2 месяцев после операции)	
Как при ИЭ нативных клапанов				

ки	тнность введения	сть
нчувствительные стрептококки (S . bovis , S . pneumoniae , S . pyogenes)		
нициллин	каждые 4 ч	
ксон	енно 1 раз в сутки	
нициллин + Амикацин	каждые 4 ч 1 мг/кг каждые 12 ч	
ксон + Амикацин	енно 1 раз в сутки 1 мг/кг каждые 12 ч	
цин	кдые 12 ч	
но пенициллинустойчивые стрептококки		
нициллин + Амикацин	аждые 4 ч 1 мг/кг каждые 12 ч	
ксон + Амикацин	енно 1 раз в сутки 1 мг/кг каждые 12 ч	
цин	кдые 12 ч	
и (E . faecalis , E . faecium)		
инустойчивые стрептококки		
нициллин+ Амикацин	каждые 4 ч 1 мг/кг каждые 8 ч	
лин + Амикацин	4 ч 1 мг/кг каждые 8 ч	

цин + Амикацин	жды 12 ч 1 мг/кг каждые 8 ч	
----------------	-----------------------------	--

Патогенетическая, симптоматическая терапия ИЭ - это медикаментозное лечение ведущих патологических синдромов 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.

Критериями эффективной терапии являются:

- уменьшение или полная ликвидация признаков инфекционно-токсического синдрома, сердечной недостаточности,
- положительная динамика при осложнениях (уменьшение количества тромбоэмболий, проявлений септического, иммунокомплексного поражения органов),
- снижение активности острофазовых реакций,
- нормализация показателей свёртывающей системы крови, клинических и лабораторных признаков активности ИЭ.

В настоящее время основными показаниями к хирургическому лечению являются:

- перфорация или отрыв створок клапана с развитием острой сердечной недостаточности;
- артериальные тромбоэмболии (оперативное вмешательство показано после первого эпизода тромбоэмболии, поскольку риск повторных тромбоэмболий достаточно высок - около 54%);
- абсцессы миокарда, клапанного фиброзного кольца, поскольку дальнейшее консервативное лечение бесперспективно и неизбежен летальный исход;
- грибковый эндокардит, который в 100% случаев приводит к смертельному исходу, если не осуществляется своевременное оперативное вмешательство;

- инфекционный эндокардит клапанного протеза, обусловленный особо вирулентной флорой (летальность при продолжении консервативной терапии - 35-55%);
- неэффективность этиотропной терапии в течение 3-4 недель (сохранение лихорадки, прогрессирующая деструкция клапана и сердечная недостаточность).
- Инфекционный эндокардит - одно из самых тяжелых и непредсказуемых заболеваний сердечно-сосудистой системы. Без лечения острый ИЭ заканчивается летальным исходом за 4-6 недель, подострый - в течение 4-6 месяцев. На фоне адекватной антибактериальной терапии летальность достигает 30-40%, а у больных с инфицированными протезами клапанов - 70-80%.

Принципы новых рекомендаций по профилактике

Хотя последние рекомендации предложили ограничить профилактику пациентами с повышенным риском неблагоприятных исходов ИЭ или даже полностью прекратить антибиотикопрофилактику у любых групп пациентов, Рабочая группа постановила:

- сохранить принцип антибиотикопрофилактики при выполнении процедур, имеющих риск ИЭ у пациентов с предрасполагающими кардиальными состояниями, но
- ограничить показания у пациентов с высоким риском ИЭ, подвергающихся самому высокому риску процедур.

Литература

1. Kamalakannan D., Muhammed B, Gardin J. Anticoagulation in infective endocarditis. A survey of infectious disease spetialists and cardiologist. Infect Dis Clin Pract 2005; 2:13:122-6.
2. Nagpal A, Sohail M, Steckelberg JM. Prosthetic valve endocarditis: state of the heart. Clin invest 2012;2:803-17.
3. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? Circulation 2010;121:1141-52.
4. Attaran S, Chukwuemeka A. Do all patients with prosthetic valve endocarditis need surgery? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2012;15:1057-61.
5. Rabkin DG, Mokadam NA, Miller DW, et al. Long-term outcome for the surgical treatment of infective endocarditis with a focus on intravenous drug users. Ann Thorac Surg 2012;93:51-7.
6. Manne MB, Shrestha NK, Lytle BW, et al. Outcomes after surgical treatment of native prosthetic valve infective endocarditis. Ann Thorac Surg 2012;93:489-93.
7. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. ГЭОТАР-Медиа. – 2013.
8. Уланова В.И., Мазуров В.И. Инфекционный эндокардит. – ЭЛБИ – СПб. – 2007.
9. Рекомендации ESC по ведению больных с инфекционным эндокардитом 2015.
10. Соболева М.К., Белов Б.С. Инфекционный эндокардит у детей // РМЖ. 2006. №8. С.630.
11. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит (часть 1) // РМЖ. 2003. №15 С.865.
12. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит (часть 2) // РМЖ. 2003. №18 С. 1016.