

«ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ»

**Зав. кафедрой внутренних болезней
и фтизиатрии, д.м.н., проф.**

М.Г. Омеляненко

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Инфекционный эндокардит – смертельно опасное заболевание, связанное с инфицированием внутрисердечных структур (клапанов, эндокарда и эндотелия), обусловленное прямым внедрением возбудителя и формированием клапанных вегетаций, протекающее остро или подостро с бактериемией, эмболиями, иммунопатологическими нарушениями и различными осложнениями

Эпидемиология

- Заболевание регистрируется во всех странах мира. Заболеваемость в странах Запада и США составляет от 16 до 59 случаев на 1 млн. населения в год, в России – 46 случаев на 1 млн. населения в год
- Частота ИЭ от 0,016 до 0,54% от числа госпитализаций. По результатам аутопсий 0,57–3,2%.
- С наибольшей частотой (80%) ИЭ развивается у трудоспособного населения в возрасте 20-50 лет
- Мужчины заболевают в 1,5-3 раза чаще женщин
- За последние 15 лет отмечен рост заболеваемости инфекционным эндокардитом в 3-4 раза, что связано с увеличением числа операций на сердце, применением инвазивных методов диагностики, неадекватным применением антибиотиков, распространением инъекционной наркомании

Эпидемиология

Появились т.н.«новые» особые формы заболевания:

- ИЭ эндокардит у наркоманов с поражением трехстворчатого клапана
- ИЭ протезированного клапана
- ИЭ у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором/дефибриллятором-кардиовертером
- ИЭ у пациентов, находящихся на программном гемодиализе (катетеры, а-в фистулы)
- ИЭ у реципиентов трансплантированного органа

Социальная значимость

- ☐ Летальность больных инфекционным эндокардитом при отсутствии лечения составляет 100%**
- ☐ Летальность больных при отсутствии хирургического лечения 80-90%**

Историческая справка

- Впервые упоминание о воспалительных изменениях эндокарда встречается в медицинской литературе XVI-го века, но причина их возникновения длительно оставалась неясной.
- Термин «эндокардит» был впервые введен в 1835 году, с тех пор получил международное признание.
- В 80-е годы XIX века с развитием микробиологии появились предположения об инфекционной природе эндокардитов.
- В 1910 году установлена инфекционная природа заболевания (Либман, Шутмюллер).

Историческая справка

- Клиническую картину затяжного ИЭ впервые подробно описал Osler (1885), с тех пор затяжной ИЭ в англоязычной литературе называют «болезнью Ослера».
- Важная роль в изучении ИЭ принадлежит отечественным ученым Лукину Т.Г., Остроумову А.Н., Зимницкому С.С., Лангу Г.Ф., Черногубову Б.А.
- В 1949 г на XII-м Съезде терапевтов СССР было предложено назвать первичный затяжной ИЭ «болезнью Черногубова»

Историческая справка

- С открытием пенициллина (1944) начался новый этап в изучении и терапии ИЭ. Большой вклад в разработку вопросов диагностики и лечения заболевания внесли Стражеско Н.Н., Гиляревский С.А., Талалаев В.Т., Тареев Е.М.
- Следующий период в изучении ИЭ связан с развитием кардиохирургии, появлением в клинической практике эхокардиографии, которая позволила визуализировать микробные вегетации, признаки поражения клапанов.
- В настоящее время проводится изучение новых форм заболевания, исследование изменений иммунитета у больных ИЭ, отрабатываются принципы и алгоритмы антибактериальной терапии и профилактики.

ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Этиология ИЭ

- Инфекционный эндокардит является полиэтиологическим заболеванием.
- В настоящее время в качестве возбудителей болезни известны более 128 микроорганизмов.
- По последним данным на первое место в этиологической структуре вышел *Staphylococcus aureus*.
- За последнее десятилетие среди возбудителей ИЭ вырос удельный вес грамотрицательных бактерий группы НАСЕК и грибков.

Этиология ИЭ

Основные возбудители ИЭ:

- **Золотистый стафилококк – высокий рост до 56%.**
- **Зеленящий и другие стрептококки – ранее 90-95%, сейчас – 33-62%.**
- **Энтерококки – 10%.**
- **Эпидермальный стафилококк – рост частоты.**
- **НАСЕК-бактерии (гемофилюс, актинобацилла, кардиобактерия, эйкинелла, кингелла) – до 20%**
- **Грамотрицательная флора – кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, сальмонелла, клебсиела.**
- **Грибки (Кандида и Аспергиллы) – 4%.**
- **Редко встречающиеся: морракселлы, серрации, иерсинии, энтеробактерия, хламидии, риккетсии, микоплазмы, микобактерии и др.**
- **Микст-инфекции.**
- **Неустановленные (до 10% в развитых странах, до 57% - в России).**

Этиология ИЭ

Вид возбудителя во многом определяет летальность при ИЭ:

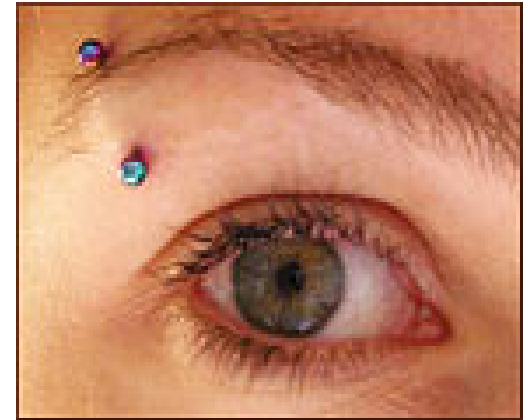
- **Смертность при ИЭ, вызванном *Staph. aureus* составляет 60-80%**
- **Грибки обладают выраженной тропностью к эндокарду; смертность при грибковом эндокардите (*Candida*, *Aspergillus*) 90-100%**
- **Анаэробный эндокардит характеризуется высокой активностью инфекционного процесса, резистентностью к антибактериальной терапии, высокой госпитальной летальностью (46-65%)**

**ПАТОГЕНЕЗ
ИНФЕКЦИОННОГО
ЭНДОКАРДИТА**

Сочетание 3 основных групп патогенетических факторов

I. Транзиторная бактериемия:

- зубные вмешательства
- маникюр, педикюр
- инъекции (особенно внутривенные)
- пирсинг, татуирование



Основные группы факторов риска

I. Транзиторная бактериемия:

- операции на ЛОР-органах (тонзиллэктомия, аденоидэктомия)
- гинекологические операции на фоне инфекции
- дилатация, бужирование, склеротерапия пищевода
- катетеризация, интубация
- гастроскопия, колоноскопия с биопсией
- цистоскопия на фоне инфекции, дилатация уретры, биопсия и резекция предстательной железы
- сосудистые кондуиты (а-в фистулы)

Основные группы факторов риска

II. Нарушение внутрисердечной гемодинамики (повреждение эндотелия, регургитация, внутриполостной градиент, сужение отверстий):

- протезированный клапан сердца
- сложный врожденный порок сердца «синего» типа
- приобретенные клапанные пороки
- инфекционный эндокардит в анамнезе
- пролапс митрального клапана с регургитацией или выраженным утолщением клапана
- гипертрофическая кардиомиопатия.

Фиксация возбудителя в местах турбулентного завихрения кровотока и дезэндотелизации с образованием т.н. «стерильных» вегетаций.

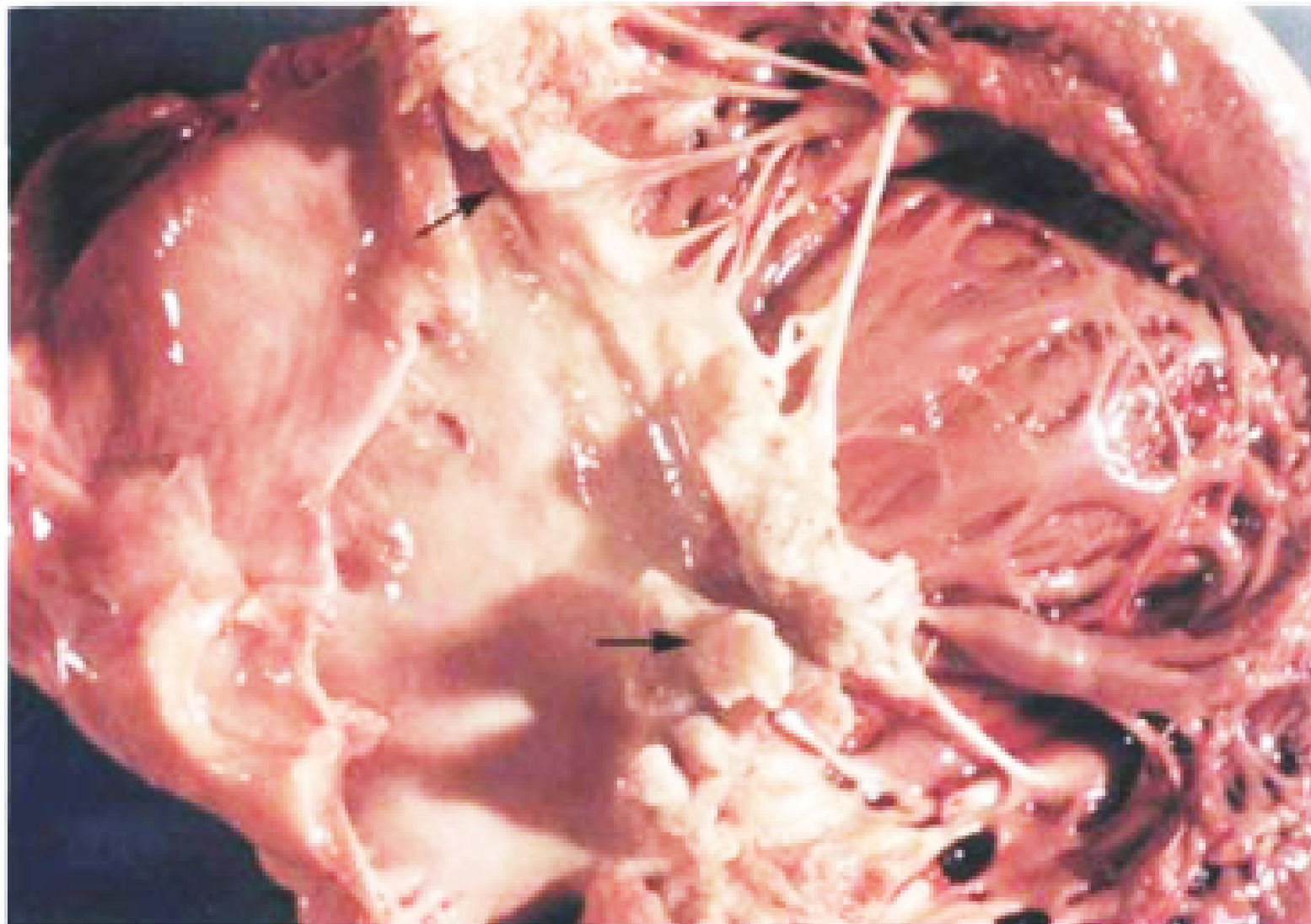
Основные группы факторов риска

III. Снижение реактивности макроорганизма:

- длительная избыточная инсоляция**
- стресс;**
- СПИД, туберкулез**
- наркомания, алкоголизм**
- состояние после трансплантации органов**
- длительная иммуносупрессивная терапия (прием цитостатиков, глюкокортикоидов)**
- снижение иммунитета у лиц пожилого возраста, наличие сахарного диабета**



Макропрепарат сердца при ИЭ



КЛАССИФИКАЦИЯ ИЭ

I. Активность процесса :

1. Активный ИЭ – характеризуется лихорадкой в сочетании с выявлением микроорганизмов в крови или материале, полученном во время операции (не более 2 месяцев).

2. Персистирующее или рецидивирующее течение – инфекция полностью не уничтожается в течение длительного периода времени (недели-месяцы).

3. Повторный ИЭ – развивается после периода отсутствия клинических проявлений (через 1 год и более) и характеризуется «новым» возбудителем, высеваемом из крови.

II. Диагностический статус:

1. Определенный ИЭ – типичная ЭхоКГ-картина + септицемия.

2. Подозреваемый ИЭ – клинические признаки эндокардита без характерных ЭХОКГ изменений.

3. Возможный ИЭ – нет критериев первых двух диагностических состояний, однако нельзя полностью исключить заболевание.

III. В зависимости от особенностей патогенеза:

- 1. ИЭ с поражением собственных клапанов:**
 - 1.1. первичный (на фоне неизменных клапанов)**
 - 1.2. вторичный (на поврежденных клапанах)**
- 2. ИЭ протезированных клапанов :**
 - 2.1. ранний – в пределах года после операции**
 - 2.2. поздний – через 1 год и более после операции**
- 3. ИЭ у больных наркоманией**

IV. Локализация с указанием пораженного клапана:

- 1. ИЭ с поражением митрального клапана**
- 2. ИЭ с поражением аортального клапана**
- 3. ИЭ с поражением трикуспидального клапана**
- 4. ИЭ с поражением клапана легочной артерии**
- 5. ИЭ с пристеночной локализацией вегетаций**

V. Микробиологическая характеристика: при выявлении положительной гемокультуры указать – «стрептококковый ИЭ», «стафилококковый ИЭ» и т.д. Если возбудитель не выявлен, то «микробиологически негативный».

VI. Осложнения: эмболии, инсульт, аритмии и блокады, сердечная недостаточность, отсевы инфекции, острая почечная дисфункция и т.д.

Классификация ИЭ (МКБ-Х)

**I33.0. Острый и подострый
инфекционный эндокардит**

**I33.9. Острый эндокардит
неуточненный**

**КЛИНИКА
ИНФЕКЦИОННОГО
ЭНДОКАРДИТА**

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

- ***Острый (септический) ИЭ*** – воспалительное поражение эндокарда, вызванное высоковирулентными микроорганизмами (чаще *Staph. aureus*), протекающее с выраженными инфекционно-токсическими проявлениями, частым формированием гнойных метастазов в различные органы, преимущественно без иммунных проявлений, которые не успевают развиться из-за скоротечности проявлений. Длительность острого ИЭ до 2 месяцев.

• ***Подострый ИЭ*** – особая форма сепсиса, обусловленная наличием внутрисердечного инфекционного очага, который вызывает рецидивирующую септицемию, эмболии, изменения в иммунной системе, приводящие к развитию нефрита, васкулита, синовита, полисерозита и т.д. Этот вариант заболевания возникает при мало вирулентном возбудителе (энтерококке, эпидермальном стафилококке, гемофилюсе и т.д.), определенных соотношениях патогенности возбудителя и реактивности организма. Длительность подострого ИЭ более 2 месяцев (обычно до 6).

- ***Затяжной ИЭ*** является этиологическим вариантом подострого эндокардита. Его вызывают зеленящий стрептококк или близкие к нему штаммы стрептококка. Характеризуется пролонгированным течением, отсутствием гнойных метастазов, преобладанием иммунопатологических проявлений. Длительность затяжного ИЭ – более 6 месяцев.

У больных инфекционным эндокардитом в патологический процесс вовлекаются сердечно-сосудистая система, печень, селезенка, почки, легкие, нервная система, кожа, глаза, что в значительной степени определяет полиморфизм клинической картины, поэтому продолжительность верификации диагноза составляет 3,8 - 10 месяцев.

**«Имеется мало болезней,
которые представляли бы
большие трудности на пути
диагноза, чем септический
эндокардит. Многие опытные
врачи указывают, что почти у
половины больных диагноз
был поставлен после смерти . .
. »**

W. Osler (1885)

- Чаще всего в начале болезни преобладают проявления интоксикационного синдрома: лихорадка, озноб, ночная потливость, повышенная утомляемость, анорексия, снижение массы тела.
- Заболевание может протекать в виде «рецидивов ОРЗ» с короткими курсами лечения антибиотиками.
- При остром ИЭ – отмечается внезапно выраженное повышение температуры тела, резкий озноб, признаки острой недостаточности митрального или аортального клапана, сердечная недостаточность.
- Существуют варианты течения ИЭ без лихорадки, с ведущим синдромом поражения какого-либо одного органа (нефропатия, анемия).

Сердечные проявления ИЭ

- Характерным признаком поражения сердца при ИЭ является формирование порока сердца (недостаточности клапанов).
- Наиболее часто поражается аортальный клапан.
- Тахикардия, одышка
- Признаки сердечной недостаточности
- Признаки диффузного миокардита
- Перикардит

Сердечные проявления ИЭ

Поражение аортального клапана (64-72%)

При развитии недостаточности аортального клапана наблюдается: сердцебиение, головная боль, боли в области сердца стенокардитического характера, головокружение. Усиленная пульсация артерий; скорый, высокий, частый пульс. Повышение уровня систолического и снижение диастолического АД. Усиление верхушечного толчка. Смещение границ относительной сердечной тупости влево и вниз. Ослабление 1 тона на верхушке. Ослабление или отсутствие 2-го тона на аорте. Диастолический шум на аорте с максимальным звучанием в точке Боткина. Систолический шум относительного стеноза устья аорты во 2-м межреберье справа от грудины.

Сердечные проявления ИЭ

Поражение митрального клапана(19-24 %)

При развитии недостаточности митрального клапана наблюдается: одышка, сердцебиение, кашель. Приступы сердечной астмы. Боли в области сердца. Акроцианоз. Тахикардия, мерцательная аритмия. Разлитой верхушечный толчок, смещенный влево. Смещение границ относительной сердечной тупости влево. Ослабление 1 тона и систолический шум на верхушке.

Внесердечные проявления ИЭ

Кожные проявления ИЭ:

- Бледность кожных покровов или кожа цвета «кофе с молоком»
- Петехии
- Расщепленные кровоизлияния на ногтях
- Узелки Ослера – болезненные очаги уплотнения в коже и подкожной клетчатке, чаще кончиков пальцев, красно-фиолетового цвета, встречаются в 3-11% при подостром ИЭ.
- Пятна Джейнуэя – безболезненные эритематозные мелкие пятна на ладонях и подошвах, встречаются в 2-5% случаев при подостром ИЭ.

Внесердечные проявления ИЭ



Подногтевые кровоизлияния

Внесердечные проявления ИЭ

Офтальмологические проявления ИЭ:

- Пятна Рота – кровоизлияния в сетчатку с белым центром
- Пятна Лукина-Либмана-Сакса – петехии на переходной складке конъюнктивы
- Транзиторная, чаще односторонняя, слепота или нарушение полей зрения

Внесердечные проявления ИЭ

Неврологические проявления:

- **Общетоксические, общемозговые и очаговые симптомы, связанные с характером и локализацией поражения (эмболия, тромбоз, кровоизлияние, менингоэнцефалит и т.д.). Головная боль, головокружение, спутанность сознания, инфекционные психозы с возбуждением, бредом, галлюцинациями; афазия, парезы и параличи, эпилептиформные судороги.**

Внесердечные проявления ИЭ

- Тромбоэмболические осложнения с последующим развитием ишемических или геморрагических инфарктов органов: головной мозг (16%), печень и селезенка (46%), почки (18%), конечностей (5%), мезентериальных артерий (7,5%), коронарных артерий (2-3,5%), артерий сетчатки (0,5%).
- Васкулиты крупных сосудов, микотические аневризмы и их разрывы с развитием массивных кровотечений.

Внесердечные проявления ИЭ



**Септическая микотическая
аневризма подколенной
артерии.**

Внесердечные проявления ИЭ

- **Поражение почек** – диффузный подострый гломерулонефрит, инфаркт почки, амилоидоз, апостематозный нефрит, острая почечная дисфункция
- **Поражение печени** – гепатит, желтуха
- **Спленомегалия, лимфоаденопатия**
- **Гиперпластическая остеоартропатия:** фаланги пальцев в виде «барабанных палочек» и ногти в виде «часовых стекол» (как проявления хронического воспаления при подостром ИЭ)
- **Миалгии и артралгии** с преимущественным вовлечением плечевых, коленных суставов, мелких суставов кистей и стоп (наблюдаются в 30-40% случаев); реже встречаются миозиты, тендиниты, энтезопатии, септические моно- или олигоартриты различной локализации

«Барабанные палочки» и «часовые стекла»



Внесердечные проявления ИЭ

- Гематологический синдром – анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз или лейкопения.
- Диссеминация инфекции – менингит, перикардит, апостематозный нефрит.

Клинические ситуации, при которых следует заподозрить ИЭ

- Немотивированная лихорадка**
- Вновь появившийся шум над областью сердца**
- Эмболии из неустановленного источника (особенно мозговых и почечных артерий)**
- Септицемия неясного происхождения**
- Гематурия, гломерулонефрит или подозрение на инфаркт почки**

Особенности клинической картины современного ИЭ

- Дебют в виде неясного инфекционного заболевания**
- В 3 раза увеличилось количество больных с субфебрилитетом без ознобов и потов**
- В 20 раз чаще ИЭ начинается с кардиалгий; с тахикардии и одышки – более чем в 4 раза**
- Увеличилось число дебютов с почечными симптомами: отеками, болями в пояснице, гематурией, болями в животе**
- Появление новых симптомов дебюта ИЭ: кашель, кровохарканье, аритмии, острое нарушение мозгового кровообращения, потеря сознания, диплопия, оссалгии, головная боль, подкожные кровоизлияния, похудание, интенсивная боль в пояснице вследствие метастатического бактериального дисциита или позвонкового остеомиелита.**

Диагностика инфекционного эндокардита

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

Лабораторные исследования

- 1. Общий анализ крови: нормохромная нормоцитарная анемия, лейкоцитоз со сдвигом влево, лейкопения, тромбоцитопения, повышение СОЭ до 40-50 мм/ч (иногда до 80-100 мм/ч)**
- 2. Биохимический анализ крови: диспротеинемия с увеличением уровня γ -глобулинов, повышение СРБ, прокальцитонина, креатинина, билирубина, лактата**
- 3. Общий анализ мочи: микро- и макрогематурия, протеинурия, цилиндрурия**

Лабораторные исследования

4. Посев крови (гемокультура): трижды производится забор венозной крови (из периферии и разных мест) в количестве 10 мл с интервалом в 30 минут, независимо от температуры тела. При каждом анализе кровь берется в 2 емкости: с аэробной и анаэробной питательными средами.
5. При выявлении возбудителя необходимо срочно определить его характеристику по Граму и чувствительность к антибиотикам для назначения АБТ
6. ПЦР-диагностика
7. Матриксная лазерная десорбционная ионизационная масс-спектрометрия

Лабораторные исследования

В 30% случаев гемокультура дает отрицательный результат.

Причины:

- предшествующее лечение АБ
- медленно растущие на средах микроорганизмы (НАСЕК)
- микроорганизмы, требовательные к питательным средам (анаэробы, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia psittaci*, *Brucella*, *Neisseria* *Corynebacterium*)
- неправильный забор материала

ЭКГ

- **Изменения на ЭКГ при ИЭ определяются видом сформировавшегося порока, длительностью его существования, характером и тяжестью поражения миокарда:**
 - **нарушения ритма и проводимости (синоаурикулярная, атриовентрикулярная блокады, экстрасистолия)**
 - **пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия**
 - **признаки перегрузки предсердий и желудочков**
 - **ишемические изменения при коронарите**
 - **признаки миокардита**
 - **при эмбологенном инфаркте миокарда - инфарктные изменения (Q, ST)**

ЭхоКГ

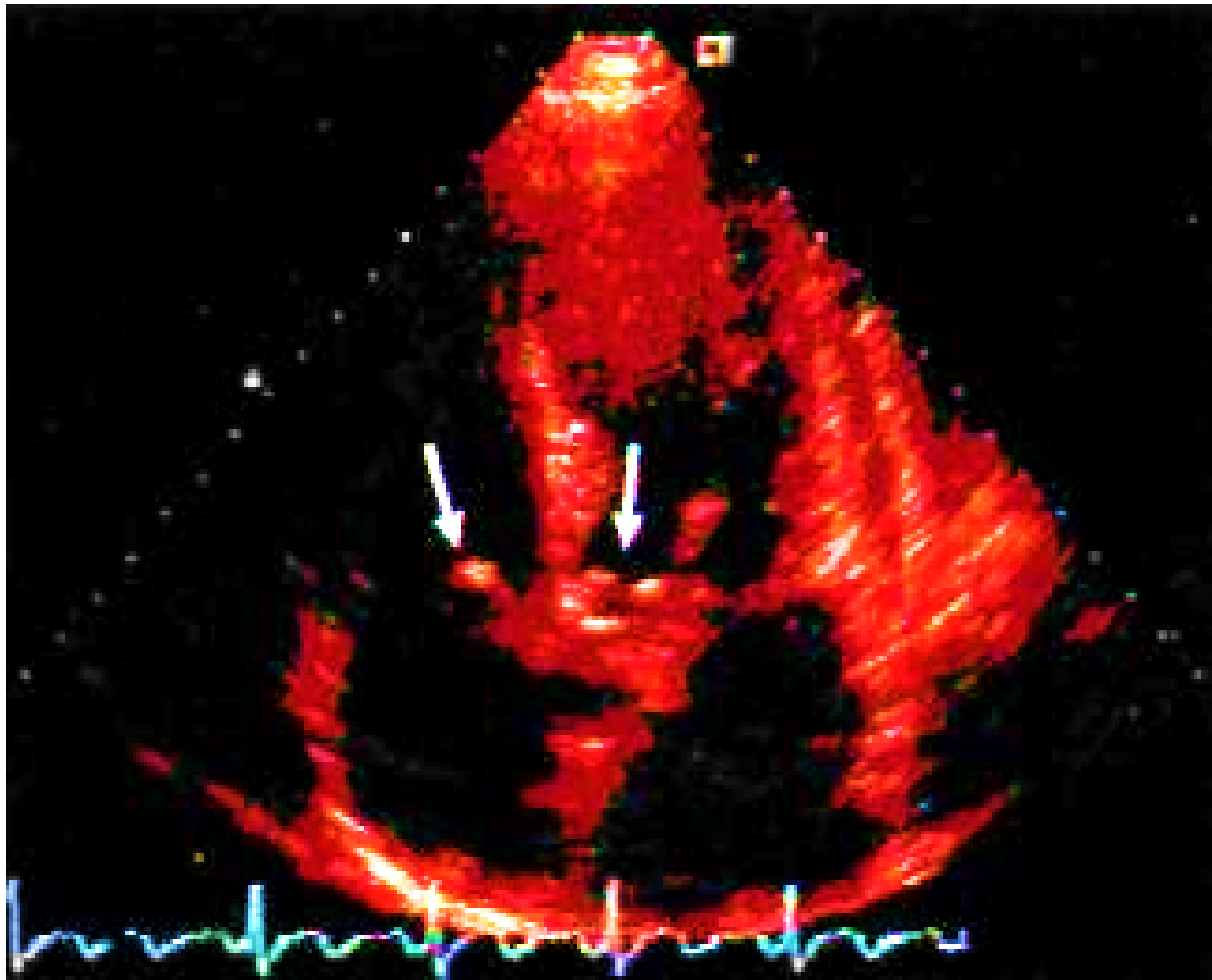
Рекомендована всем пациентам с подозрением на ИЭ не позднее 12 ч от первичного осмотра

Позволяет выявить 3 больших диагностических признака ИЭ:

- *клапанные вегетации,***
- *абсцесс или псевдоаневризма,***
- *дисфункция протезированного клапана***

- В настоящее время ультразвуковое исследование системы кровообращения проводится: трансторакальным (ТТЭхоКГ), чреспищеводным (ЧПЭхоКГ), 3D-ЧПЭхоКГ, внутрисердечным.
- Наиболее распространенной и чаще всего применяемой является ТТЭхоКГ.
- Недостаточно эффективна ТТЭхоКГ в диагностике начальных стадий ИЭ (при размере вегетаций менее 10 мм), ИЭ протезированных клапанов, абсцессов сердца.
- Чаще всего с помощью ТТЭхоКГ выявляют подвижные вегетации более 10 мм, прикрепленные к остаткам разрушенных створок клапанов.

Трансторакальная ЭхоКГ



Инструментальные исследования

Молекулярные ядерные методы – однофотонная эмиссионная КТ и позитрон-эмиссионная томография развиваются как важный дополняющий метод для пациентов с подозрением на ИЭ и диагностическими сложностями.

- ОФЭКТ/КТ основана на использовании аутологичных радио-меченных лейкоцитах (^{111}In -оксин или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -гексаметилпропиленамин оксим), которые накапливаются в зависимом от времени режиме относительно более поздних и более ранних визуализаций.

- ПЭТ КТ обычно выполняется при помощи однофотонной временной точки (как правило, 1 час) после назначения ^{18}F -ФДГ, которая активно инкорпорируется *in vivo* активированными лейкоцитами, моноцитами-макрофагами и CD4^+ Т-лимфоцитами, накапливающимися в очагах инфекции.

Диагностика ИЭ базируется на 2 «больших» критериях

- Трансторакальная ЭХОКГ, при необходимости – чреспищеводная**
- Микробиологическое исследование крови (положительная гемокультура).**

Модифицированные диагностические критерии ИЭ ЕОК (2015)

1. Положительные посевы крови

- а) Типичные микроорганизмы, входящие в число этиологических по ИЭ, из двух отдельных посевов:
- *Viridans streptococci*, *S. aureus*, *S. bovis*, НАСЕК-группа или внебольничные энтерококки, в отсутствие первичного очага; или
- б) Микроорганизмы, входящие в число этиологических по ИЭ, из продолжающих быть положительными посевов крови:
- 2 и более положительных посевов из образцов крови, собранных с интервалом более 12 часов; или
 - все из 3 или большинство из 4 и более отдельных посевов крови (с первым и последним образцами, собранными с интервалом не менее часа); или
- в) Один положительный посев на *Coxiella burnetii* или титр антител фазы 1 IgG более 1:800

2. Критерии по визуализации

а) Эхокардиограмма, свидетельствующая об ИЭ:

- вегетация, абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула;**
- перфорация клапана или аневризмы;**
- новая дисфункция протеза клапана.**

б) Аномальная активность вокруг места имплантации протеза клапана, обнаруженная 18F-ФДГ ПЭТ/КТ (только если протез был установлен более 3 месяцев назад) или ОФЭКТ/КТ радио-меченными лейкоцитами

«Малые» критерии

- 1. Предрасположенность в форме предрасполагающих заболеваний (пороков) сердца или использования в/в наркотиков.**
- 2. Лихорадка, понимаемая как температура $> 38^{\circ}$ С.**
- 3. Сосудистые феномены (включая те, что выявляются только визуализацией): серьёзные артериальные эмболы, септические инфаркты лёгкого, инфекционные (микотические) аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, конъюнктивальные кровоизлияния и пятна Джейнуэя.**
- 4. Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.**
- 5. Микробиологические данные: положительный посев крови, который не удовлетворяет большим критериям либо серологические данные активной инфекции микроорганизмом, который входит в число вызывающих ИЭ.**

Критерии диагноза ИЭ Duke

Определенный ИЭ

- Патологические критерии: (для диагноза достаточного выявления одного критерия)
 1. микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов, абсцессов;
 2. патоморфологические изменения – вегетации или абсцессы миокарда, подтвержденные гистологически.
- Клинические критерии:
 - 2 больших критерия или
 - 1 большой и 3 малых критерия или
 - 5 малых критериев.

Возможный ИЭ

- 1 большой и 1 малый критерий
- 3 малых критерия

Отвергнутый ИЭ

- Точный альтернативный диагноз
- Быстрое исчезновение симптоматики на фоне антибиотикотерапии за 4 дня и менее
- Отсутствие патоморфологических признаков ИЭ в операционном или аутопсийном материале при антибиотикотерапии до 4 дней
- Недостаточно критериев для возможного ИЭ

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Лечение ИЭ

- **Обязательная госпитализация пациента в стационар с соблюдением строгого постельного режима до разрешения острой фазы воспалительной реакции.**
- **Формирование «команды эндокардита»**
- **Лечение проводят до:**
 - **полной нормализации температуры тела и лабораторных показателей;**
 - **отрицательных результатов бактериологического исследования крови;**
 - **исчезновения клинических проявлений активности заболевания**

Виды лечения

1. **Этиотропное – антибактериальная терапия**
2. **Патогенетическое:**
 - **дезинтоксикация, плазмаферез**
 - **гепаринотерапия**
 - **ГКС**
 - **лечение сердечной недостаточности**
 - **иммунотерапия (иммуноглобулины)**
3. **Хирургическое – протезирование пораженного клапана**

Антибактериальная терапия (АБТ)

Принципы АБТ:

- Длительность не менее 4-6 недель**
- Использование бактерицидных препаратов**
- Использование максимальных суточных доз**
- Парентеральное введение АБ**
- Соблюдение режима введения АБ для предупреждения рецидива заболевания и резистентности микроорганизмов**
- Замена антибиотика при развитии резистентности бактерий в течение 3 дней**
- Коррекция дозы и интервала введения АБ в зависимости от состояния выделительной функции почек**

Эмпирическая АБТ

**При ИЭ с негативной гемокультурой
или при наличии показаний для
неотложной терапии**

ИЭ с поражением собственных клапанов

- **Ампициллин 12 г/сут в/в каждые 6 ч + флуклоксациллин 12 г/сут + гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м 1 раз 4 нед.**
- **Ванкомицин 30-60 мг/кг в/в каждые 12 ч + гентамицин 3 мг/кг/сут в/в 1 раз 4 нед. - при аллергии**

ИЭ с поражением протезированных клапанов (менее 1 года после операции)

- **Ванкомицин 30 мг/кг в/в каждые 12 ч + рифампицин 900-1200 мг/сут в/в каждые 8 ч + гентамицин 3 мг/кг/сут в/в 1 раз 4 нед.**

АБТ ИЭ, вызванного оральным стрептококком

- Пенициллин G 12-18 млн ЕД/сут каждые 4-6 ч в/в 4 нед. или амоксициллин 100-200 мг/кг/сут каждые 4-6 в/в 4 нед. или цефтриаксон 2 г/сут 1 раз в сутки в/в, в/м 4 нед.

При аллергии на пенициллины, цефалоспорины:

- Ванкомицин 30 мг/кг/сут 2 раза в сутки в/в 4 нед.

АБТ ИЭ, вызванного устойчивым к пенициллину стрептококком

- Пенициллин G 12-18 млн ЕД/сут каждые 4-6 ч в/в 4 нед. или амоксициллин 100-200 мг/кг/сут каждые 4-6 в/в 4 нед. или цефтриаксон 2 г/сут 1 раз в сутки в/в или в/м + гентамицин 3 мг/кг/сут в/в в 1 введение 4 нед.

При аллергии, устойчивости к пенициллину:

- Ванкомицин 30 мг/кг/сут 2 раза в сутки в/в + гентамицин 3 мг/кг/сут 1 раз в сутки в/в 4 нед.

АБТ ИЭ, вызванного стафилококком

Эндокардит собственных клапанов

Staphylococcus, чувствительный к метициллину

- Флуклоксациллин или оксациллин 12 г/сут 4 р в сут в/в

При аллергии:

Ванкомицин 30-60 мг/кг/сут 2 раза в сутки в/в

Эндокардит протезированных клапанов

Staphylococcus, чувствительный к метициллину:

- Флуклоксациллин или оксациллин 12 г/сут 4 р в сут в/в + гентамицин 3 мг/кг/сут в/в 1 раз в сутки + рифампицин 900-1200 мг/сут 3 раза в сутки

Staphylococcus, резистентный к метициллину или аллергия:

- Ванкомицин 30-60 мг/кг/сут 2 р в сут в/в + гентамицин 3 мг/кг/сут в/в 1 р в сут + рифампицин 900-1200 мг/сут 3 раза в сут

АБТ ИЭ, вызванного энтерококками

- **Амоксициллин 200 мг/кг/сут в/в 4 р в сут + гентамицин 3 мг/кг/сут 1 р в/в 4-6 недель – если штаммы чувствительные к бета-лактамам и гентамицину**
- **Амоксициллин 200 мг/кг/сут в/в 4 р в сут + цефтриаксон 4,0/сут 1-2 р в/в или в/м 6 недель – если устойчивы гентамицину**

При аллергии

- **Ванкомицин 30 мг/кг/сут 2 р в сут в/в + гентамицин 3 мг/кг/сут 1 р в сут в/в 6 нед.**

АБТ ИЭ, вызванного кишечной палочкой, протеем, клебсиеллой

- Цефтриаксон 2 г/сут 1 р в сут в/в + гентамицин 3 мг/кг/сут 1 р в сутки в/в 4-6 нед

АБТ ИЭ, вызванного синегнойной палочкой, энтеробактериями

- Карбенициллин до 30 г/сут 6 р в сут в/в + гентамицин 3 мг/кг/сут 1 р в сут в/в или
- Цефтазидим 2-4 г/сут 2 р в сут в/в + гентамицин 3 мг/кг/сут 1 р в сут в/в

Антибиотикотерапия ИЭ, вызванного НАСЕК

- **Ампициллин/сульбактам 12 г/сут в/в 4 раза в сутки + гентамицин 3 мг/кг/сут 1 раз 4-6 недель – если бета-лактамазы не продуцируют**
- **Цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м 1 раз в сутки 4-6 недель – если продуцируют бета-лактамазы**

Антибиотикотерапия ИЭ, вызванного грибами

- **Выявление *Candida* или *Aspergillus* – показание к экстренному хирургическому вмешательству с последующим пожизненным приемом препарата из группы азолов во избежание рецидива.**
- **Если вмешательство невозможно - амфотерицин В 0,5-0,7 мг/кг/сут в/в инфузия в течение 2-6 ч на протяжении не менее 6 недель + флуконазол 200-400 мг/кг/сут в/в.**
- **Дополнительно - флуцитозин 200 мг/кг/сут в/в, каспофунгин в/в, вориконазол в/в**

КРИТЕРИИ ИЗЛЕЧЕНИЯ

- Выздоровевшим считают пациентов через 1 год после завершения лечения, если в течение этого срока сохранялись нормальная температура тела, СОЭ, не выделялся возбудитель из крови.**
- Рецидивы заболевания классифицируют на ранние (в течение 3 месяцев после лечения) и поздние (от 3 до 12 месяцев).**

Хирургическое лечение ИЭ

Показания к хирургическому лечению:

- Нарушение функции клапана и признаки ХСН вследствие острой аортальной или митральной недостаточности
- Неконтролируемый инфекционный процесс (сохранение лихорадки или bacteriemia более 7-8 дней на фоне активной антибиотикотерапии)
- Распространение инфекции на околоклапанные структуры с образованием абсцесса, перфорации, разрыва клапана, псевдоаневризм, фистул
- *Aspergillus*, *Candida*, *Brucella*, *Coxiella* в качестве возбудителя
- Рецидив после длительной АБТ
- Повторные тромбоэмболии на фоне АБТ
- Размер вегетаций на митральном клапане > 10 мм или увеличение размера вегетаций на фоне АБТ

Хирургическое лечение ИЭ

Показания к хирургическому лечению при протезированных клапанах сердца:

- Развитие ИЭ ранее 12 мес. после имплантации клапана
- Нарушение функции клапана и признаки ХСН
- Распространение инфекции на околоклапанные структуры
- Неконтролируемый инфекционный процесс (сохранение бактериемии более 7-8 дней на фоне активной АБТ)
- *S. aureus* в качестве возбудителя
- А-В блокада
- Повторные тромбозы на фоне АБТ

Основные причины смерти при ИЭ

- Прогрессирующая сердечная недостаточность**
- Септический шок**
- Респираторный дистресс-синдром**
- Полиорганная недостаточность**
- Эмболии в головной мозг, сердце**

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

ЗУБНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

- **Процедуры риска включают действия в области дёсен и периапикальной области зуба или прободение слизистой рта, включая работу с корнем и снятие зубного камня. Использование имплантов вызывает озабоченность ввиду потенциального риска, обусловленного инородным материалом из защёчной области в кровь.**

ГРУППА ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ИЭ

- 1. Пациенты с протезами клапанов или с искусственным материалом для восстановления клапанов**
- 2. Пациенты, уже переносившие ИЭ**
- 3. Пациенты с нелечеными «синими» врождёнными пороками сердца (ВПС) и с ВПС после паллиативных шунтирующих операций, кондуитов или других протезов**

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ ПРИ ВЫСОКОМ И УМЕРЕННОМ РИСКЕ

- **Строгая кожная и зубная гигиена. Дважды в год санация ротовой полости у пациентов высокого риска и 1 раз в год у остальных.**
- **Дезинфекция ран.**
- **Эрадикация или подавление хронического бактериального носительства: кожа, моча.**
- **Антибиотики с лечебной целью для любого очага бактериальной инфекции. Никакого самолечения антибиотиками.**
- **Не проводить пирсинг и татуировки**
- **Снизить использование инфузионных катетеров и инвазивных процедур, когда возможно. Строгий уход за центральными и периферическими катетерами.**

ПРОФИЛАКТИКА ИЭ

- **Стоматология** – амоксициллин или ампициллин 2 г внутрь или в/в за 30-60 мин до вмешательства

При аллергии на пенициллины: клиндамицин 600 мг внутрь или в/в за 30-60 мин до вмешательства.

Альтернатива: цефалексин 2,0 в/в или цефтриаксон 1,0 в/в

- **Кожные и мышечно-скелетные вмешательства** – для пациентов высокого риска, подвергающихся хирургическим вмешательствам с вовлечением инфицированных кожи (включая абсцессы рта), подкожных структур или мышечно-скелетных тканей, рационально, чтобы терапевтический режим включал препарат, активный против стафилококков и бета-гемолитических стрептококков (цефалоспорин или ванкомицин).

Рекомендации по антибиотикопрофилактике перед сердечными и сосудистыми вмешательствами

- **Преоперационный скрининг носительства *S. aureus* рекомендуется перед элективной кардиохирургией с целью лечения носителей**
- **Периоперационная профилактика рекомендуется перед установкой пейсмекера или кардиовертера-дефибриллятора**
- **Потенциальные источники сепсиса должны быть элиминированы за 2 недели до имплантации протеза клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, исключая экстренные вмешательства**
- **Периоперационная профилактика должна быть рассмотрена у пациентов, подвергающихся хирургической или транскатетерной имплантации протеза клапана, внутрисосудистого протеза или другого инородного материала**

Рекомендации по антибиотикопрофилактике перед сердечными и сосудистыми вмешательствами

- Профилактику следует начинать немедленно перед вмешательством, повторить при задержке и закончить через 48 часов после него. В рандомизированном исследовании была показана эффективность 1 г внутривенного введения цефазолина для предотвращения местной и системной инфекции перед имплантацией пейсмейкера**