Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Кафедра факультетской терапии

**РЕФЕРАТ**

**на тему**

**"Инфекционный эндокардит: особенности течения, клиники и лечение"**

Подготовила: студентка 1 группы 4 курса

лечебного факультета

Галухина Анастасия Александровна

**Витебск 2010**

Содержание

Особенности течения

Основные патогенетические факторы

Особые формы ИЭ

Рабочая классификация ИЭ

Критерии ИЭ

Лечение ИЭ

Особое место тейкопланина

Литература

# Особенности течения

Инфекционный эндокардит (ИЭ) по-прежнему остается одним из самых загадочных заболеваний сердца. Существенные трудности нередко возникают уже на этапе его распознавания, в связи с чем и сегодня, несмотря на возможности современных методов обследования (прежде всего трансторакальной, особенно чреспищеводной эхокардиографии [ЭхоКГ]), ИЭ нередко диагностируют только при развитии угрожающих жизни осложнений, а иногда и после смерти больного. Понятно, что поздняя диагностика ИЭ почти всегда ведет к ситуации, когда возможности реального, в том числе хирургического, лечения упущены и/или результаты его оказываются далекими от ожидаемых. ИЭ особенно трудно заподозрить в связи с тем, что в его клинической картине решающее значение приобретают "внесердечные" признаки - различные варианты вовлечения в процесс почек (гломерулонефрит, инфаркты почек), а также системы крови, тромбоэмболических осложнений.

Значение внесердечных проявлений ИЭ четко обозначено А.В. Сумароковым и С.О. Андросовой в главе "Поражение почек при затяжном септическом эндокардите" первого классического отечественного руководства "Основы нефрологии" (1972): "Клиническая картина затяжного септического эндокардита может значительно варьировать: от форм, характеризующихся высокой лихорадкой, ознобом, потом, быстрым развитием митральной недостаточности и недостаточности клапанов аорты, спленомегалией, лейкопенией, эмболическим синдромом, до варианта, протекающего с нормальной температурой тела, когда на первый план выступает поражение одного органа (почек, печени, миокарда)". Очевидно, что роль регресса внесердечных проявлений в ухудшении прогноза больных ИЭ весьма велика, его можно добиться только при полном устранении поражений клапанов сердца, достичь которых даже с помощью мощной антибактериальной терапии удается далеко не всегда.

В последние 20 лет значительно расширились возможности своевременной диагностики заболевания, что связано прежде всего с внедрением чреспищеводной ЭхоКГ. Сегодня она обязательна для всех больных, у которых предполагают ИЭ.

Бактериологическое исследование крови по-прежнему сохраняет значение в диагностике ИЭ. Отсутствие роста бактерий не позволяет полностью исключить данную болезнь. Кроме того, отрицательный результат нередко определяет не вполне обоснованные действия клинициста: образцы крови, взятые на фоне антибактериальной терапии или не доставленные в бактериологическую лабораторию в течение 0,5-1 ч, как правило, для анализа непригодны.

В настоящее время общепринят не менее чем трехкратный сбор образцов крови с помещением их на транспортные среды, предназначенные для культивирования аэробных и анаэробных микроорганизмов. Для первого типа среды необходимо не менее 50 мл венозной крови. Взятие образца крови "на высоте лихорадки" нецелесообразно. Если больной получает антибиотики, их следует отменить за 3 дня до первого посева крови; если курс антибактериальной терапии был продолжительным, что подразумевает, как минимум, однократную смену препарата, посев крови осуществляют лишь спустя 6-7 дней после его прекращения.

Особый вариант ИЭ сегодня представлен так называемыми формами со всегда отрицательным результатом посева крови, что свидетельствует о наличии возбудителя, не идентифицируемого стандартным бактериологическим методом. Число таких возбудителей продолжает увеличиваться, и обследование подобных больных отличается от общепринятого.

Внесердечные проявления ИЭ обуславливаются преимущественно иммунными изменениями, упомянутыми среди малых диагностических критериев Duke University. В 2004 г. Европейское кардиологическое общество специально обозначило малые признаки, позволяющие заподозрить ИЭ, и внесердечные проявления, играющие среди них заметную роль.

Более чем трехкратный рост частоты внесердечных проявлений зарегистрирован по данным клиники, руководимой Е.М. Тареевым, еще в первые послевоенные годы прошлого века, что объясняется прежде всего распространением антибактериальных препаратов, применение которых часто позволяет купировать активность, но не полностью устраняет инфекционное поражение клапанов сердца, что, в свою очередь, сопровождается значительным увеличением частоты иммунопатологических нарушений. У некоторых больных ИЭ обнаруживают антитела к кардиолипину, гипокомплементемию ("волчаночная маска"); в этой ситуации именно они определяют своеобразие клинической картины.

Из внесердечных проявлений ИЭ существенное прогностическое значение имеют различные варианты поражения почек. Особенностями хорошо известного диффузного гломерулонефрита являются сравнительная редкость нефротического синдрома, при котором протеинурия, как правило, не превышает 1-1,5 г/сут. Типичная эритроцитурия, макрогематурия, особенно пароксизмальная, указывают в большей степени на инфаркт почки. Артериальную гипертонию у больных гломерулонефритом, обусловленным ИЭ, регистрируют значительно реже, чем при первичном нефрите.

Функция почек длительно остается сохранной. Вместе с тем, острая почечная недостаточность при ИЭ не является казуистикой: в основе ее формирования чаще всего лежат эмболия крупных ветвей почечной артерии (как тромботическими массами, так и септическая) и острый тубулоинтерстициальный нефрит лекарственного происхождения, возникающий при использовании антибактериальных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Гломерулонефрит крайне редко приобретает быстропрогрессирующий характер. Его патогенез при ИЭ сложен и, очевидно, определяется не только повреждением структур почечной ткани иммунными комплексами, в состав которых входят бактериальные антигены или их фрагменты. Можно утверждать, что не меньшее значение имеют свойственные ИЭ нарушения гемостаза, иногда только связанные непосредственно с почкой, которые отчетливо проявляются склонностью к тромбозам во внутрипочечном сосудистом русле, но в ряде случаев и системные. При этом удается констатировать достоверные клинические и лабораторные признаки ДВС-синдрома (у обследованных нами больных его частота в группе с поражением почек в 2,5 раза превышала таковую при ИЭ без признаков почечного процесса), а также тромбоцитопению. Последнюю при наличии почечного поражения удается наблюдать в 6 раз чаще, чем у пациентов с ИЭ без вовлечения в процесс почек.

Поражение почек при ИЭ всегда отражает системность заболевания, и у подобных пациентов обязательно следует целенаправленно искать другие внесердечные проявления, в том числе склонность к тромбоэмболиям.

Нарушения функции почечных канальцев у больных ИЭ - прежде всего последствия применения различных классов лекарственных препаратов (антибактериальных, НПВП). По нашим данным, частота тубулоинтерстициального нефрита при ИЭ близка к таковой для отдельных вариантов гломерулонефрита, например нефротического синдрома.

Особым вариантом поражения почек, встречавшимся главным образом в "доантибиотическую эру" и в настоящее время практически исчезнувшим, считают вторичный амилоидоз, который наблюдали только при очень продолжительном существовании ИЭ. Редкостью сегодня является и апостематозный нефрит, ключевая особенность которого большое число мелких абсцессов, диссеминированных по почечной ткани. В настоящее время апостематозный нефрит наряду с септическими абсцессами других органов обнаруживают только при истинной септикопиемии, как правило, такие пациенты быстро погибают.

С признаками поражения почек, в том числе большой протеинурией и гиперкреатининемией, особенно нарастающей, часто сочетаются лабораторные и клинические признаки ДВС-синдрома (кожная сосудистая пурпура и тромбоцитопения). При наличии поражения почек существенно выше риск тромбоэмболии, в том числе повторной, мишенями которых могут стать артерии селезенки, кишечника (типичная "ишемическая" боль в животе), поджелудочной железы (признаки острого панкреатита могут быть весьма демонстративными), а также почек, инфаркты которых проявляются болью в поясничной области, макрогематурией, возможно, олиго - и анурией.

Упорные артралгии, изменение количества лейкоцитов в периферической крови (возможны как лейкоцитоз, так и лейкопения), признаки острофазового ответа (гипергаммаглобулинемия, рост уровня С-реактивного белка в сыворотке крови) наряду с гипокомплементемией и увеличением сывороточного уровня ревматоидного фактора нередко существенно затрудняют диагностику ИЭ, обусловливая длительные поиски системного заболевания. По нашим данным, среди ошибочных диагнозов, констатируемых у больных ИЭ на догоспитальном этапе, лидируют хронические заболевания печени с внепеченочными признаками, а также анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева). Кроме того, при ИЭ возникали предположения об узелковом полиартериите, системной красной волчанке (последнюю подозревали прежде всего при наличии признаков поражения почек), неспецифическом аортоартериите. Очевидна необоснованность в подобной ситуации иммунодепрессивной терапии, в том числе применение кортикостероидов, которые лишь способствовали более интенсивному повреждению клапанных структур. Системные проявления ИЭ, в первую очередь тромбоэмболии, ДВС-синдром, различные варианты поражения почек сами по себе могут стать угрожающими факторами для жизни, приводя к смерти значительно быстрее, чем формирующийся клапанный дефект с соответствующими гемодинамическими нарушениями. Из маркеров неблагоприятного прогноза при ИЭ особое значение имеют признаки тяжелого поражения почек (нефротический синдром, гиперкреатининемия), а также спленомегалия и тромбоэмболические осложнения. Прогностическая роль системных проявлений ИЭ представляется тем более значительной, потому что подходы к их лечению почти не разработаны.

Септическую пневмонию наряду с гнойным менингитом в качестве внесердечных проявлений ИЭ впервые выделил основоположник современных представлений об этом заболевании W. Osler. Появление гнойных отсевов в легких свойственно преимущественно ИЭ с вовлечением в процесс правых отделов сердца, которое наблюдают в основном у лиц, употребляющих инъекционные наркотики, а также у тех, кому установлены периферические сосудистые катетеры. ИЭ правых клапанов сердца считают более доброкачественным, хирургическое лечение при этом выполняют реже, чем при поражении митрального или аортального клапанов. Тем не менее, риск осложнений повышается особенно существенно, если размер вегетации на трикуспидальном клапане превосходит 20 мм.

Известно, что септическая пневмония при ИЭ возможна и тогда, когда поражены митральный и/или аортальный клапаны сердца. В подобных ситуациях следует предполагать длительно существующую бактериемию, и обследование должно быть направлено на поиск гнойных очагов в других органах. Быстрое формирование очагов распада в легочной ткани свидетельствует в пользу возбудителя из группы Staphylococcus или Pseudomonas aeruginosa.

Среди осложнений ИЭ называют также тромбоэмболию ветвей легочной артерии, нередко приводящую к смерти больных. Источником тромбоэмболов могут быть вовлеченные в инфекционный процесс створки трикуспидального или клапана легочной артерии, аортального или митрального - только при наличии ранее не распознанного дефекта межжелудочковой или межпредсердной перегородки. Вместе с тем, ИЭ отличается склонностью к системным нарушениям гемостаза, прежде всего - стойкой к тромбообразованию (у части больных удается выявить соответствующие сывороточные маркеры тромбофилии, например антитела к кардиолипину). В связи с этим тромбы образовываются и в типичных местах - глубоких венах нижних конечностей, малого таза, в нижней полой вене и полости левого предсердия. Иногда нельзя полностью исключить возможность тромбоза in situ в ветвях легочной артерии. Тактика лечения антикоагулянтами при ИЭ не разработана.

Длительно существующая и выраженная митральная регургитация всегда сопровождается увеличением левого предсердия, а в дальнейшем стойким повышением давления в малом круге кровообращения - вторичной легочной гипертензией, которая всегда приводит к нарастанию тканевой гипоксемии, сердечной недостаточности и ухудшению прогноза. Наряду с кардиогенным отеком легких при ИЭ возможен и некардиогенный, отражающий формирование респираторного дистресс-синдрома. Подобную ситуацию наблюдают при септицемии и септикопиемии, особенно стафилококковой.

В настоящее время повысилась частота выявления грамотрицательных возбудителей, к числу которых относятся и представители группы НАСЕК (Haemophilus spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae). У большинства больных ИЭ, обусловленным грамотрицательными бактериями, антибактериальная терапия малоэффективна, если своевременно не проведено хирургическое вмешательство, многие больные быстро умирают. Особенности возбудителя могут при определенных обстоятельствах указывать на клинический вариант ИЭ. Так, грибы и Ps. aeruginosa, а также S. aureus особенно часто наблюдают при ИЭ у наркоманов. При этой форме заболевания чаще всего (> 50% случаев) в процесс вовлекаются трикуспидальный клапан, реже - аортальный (25%) и митральный (20%). Известны случаи одновременного поражения клапанов и правых, и левых отделов сердца. Четких входных ворот возбудителя в подобных ситуациях, как правило, установить не удается: в качестве вероятных всегда предполагают кожный дефект, в том числе место инъекции.

Постоянно возрастает распространенность внутрибольничного (нозокомиального) ИЭ. По некоторым данным, частота его может достигать 20% от числа пациентов, страдающих этим заболеванием. Среди возбудителей преобладают представители родов Staphylococcus и Enterococcus, входными воротами являются, главным образом, периферические сосудистые катетеры. Кроме того, инфицирование возможно и во время различных лечебных и диагностических манипуляций. Показано, что почти 15% стафилококковых бактериемий, возникающих в медицинских учреждениях, приводят к ИЭ.

ИЭ с вовлечением в процесс правых камер сердца регистрируют не менее чем у 5% реципиентов трансплантата костного мозга. Кроме того, это заболевание чаще, чем в общей популяции, возникает у пациентов, получающих заместительную почечную терапию. Частота его в 2-3 раза выше у лиц, находящихся на программном гемодиализе, по сравнению с теми, кому проводят перитонеальный диализ. Более 50% случаев "диализного" ИЭ связано со St. aureus. Смертность от нозокомиального ИЭ остается очень высокой.

В целом представители рода Staphylococcus сегодня не уступают (или даже превосходят) Streptococcus в структуре причин ИЭ и в общей популяции. Неуклонно увеличивается число случаев ИЭ, обусловленного полимикробными ассоциациями и грибами, хотя более типичными их считают по-прежнему для инъекционных наркоманов. Вместе с тем, некоторые возбудители, например группа НАСЕК, у последних практически не встречаются.

# Основные патогенетические факторы

В развитии ИЭ ключевую роль играют транзиторная бактериемия, повреждение эндотелиальных клеток сосудов, нарушения тромбоцитарного звена гемостаза (тромбоциты - основной компонент вегетаций), гемодинамические факторы, инвазивность микроорганизмов (Streptococcus, St. aureus, enterococcus - 80%), иммунокомплексные нарушения.

# Особые формы ИЭ

1. Нозокомиальный - наиболее часто связан с тяжелыми травмами, перитонитом и деструктивными воспалительными поражениями легких.

2. Ангиогенный - грамположительный сепсис (при тромбофлебитах, катетеризации сосудов, длительном нахождении катетера в просвете сосуда или других манипуляциях на сосудах или полостях сердца).

3. ИЭ наркоманов - наиболее часто у "венных" наркоманов: золотистый стафилококк (метициллинрезистентный), зеленящий стрептококк, грамотрицательные кокки, клиническими особенностями которых являются быстрое нарастание интоксикации, поражения легких и правых отделов сердца.

О нозокомиальном ИЭ необходимо думать, если заболевание возникло в стационаре, а также в случаях периферических и центральных венозных катетеров, артериовенозных шунтов, длительного пребывания в просвете сосуда проводников, световодов и т.д., травмирующих исследований желудка, кишечника и бронхов. Правосторонний эндокардит развивается редко. Ранняя диагностика затруднена проявлениями основного заболевания. Если причиной заболевания является катетерная (ангиогенная) инфекция, быстро развивается лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом до 25-30%. Нозокомиальный ИЭ отличается высокой летальностью.

Особенности ИЭ наркоманов: молодой возраст, доминирование нарастающей общей интоксикации, множественные деструктивные и инфильтративные изменения легких, манифестирование "вторичной болезни" (в частности, на фоне ангиогенного сепсиса), преимущественное поражение трикуспидального клапана, нарастающая правожелудочковая недостаточность. Выраженность портальной гипертензии находится в прямой зависимости от поражений трикуспидального клапана. ИЭ старшей возрастной группы отличается наличием очагов хронической инфекции (хронический пиелонефрит, калькулезный холецистит и др.), хронической патологии желудочно-кишечного тракта, дегенеративными изменениями клапанного аппарата сердца, частым отсутствием лихорадки, быстрой потерей веса, нарастающей слабостью, анемией и стойким ускорением СОЭ. Все эти признаки нацеливают на поиск опухолей различной локализации и "уводят в сторону" от диагноза ИЭ. При ИЭ старшей возрастной группы чаще встречаются общемозговая симптоматика, выраженная интоксикация, реже - кожные симптомы, тромбозы, эмболии, гломерулонефрит. ЭхоКГ диагностика затруднена из-за дегенеративных изменений клапанного аппарата.

# Рабочая классификация ИЭ

По происхождению:

первичный - неизмененные клапаны;

вторичный - предшествующая патология клапанов или сосудов;

нозокомиальный и ИЭ наркоманов.

По течению:

острый - до 2 месяцев (высоковирулентный возбудитель, выраженные септические проявления, гнойные отсевы, часто "вторая болезнь", как осложнение сепсиса или манипуляций, нозокомиальный ангиогенный сепсис);

подострый - более 2 месяцев (маловирулентный возбудитель, недостаточная терапия острого ИЭ или основного заболевания).

Острый ИЭ считается сепсисом с явлениями вальвулита, подострый - с эндокардитом (вальвулитом) и септицемией [2]. Критерии диагностики ИЭ представлены в таблице 1 [2].

Диагноз ИЭ считается достоверным при сочетании двух основных клинических критериев с одним дополнительным и не менее двух параклинических; вероятным - при сочетании двух основных критериев, один из которых шум регургитации, с одним дополнительным даже при отсутствии параклинического подтверждения; возможным - при сочетании основных и дополнительных клинических и параклинических с наличием критериев ЭхоКГ, но без шума регургитации. При этом не исключаются и другие направления диагностического поиска.

Выздоровевшим пациент считается через год после завершения лечения, если в течение этого времени не повышалась СОЭ, были отрицательны посевы крови, оставалась нормальной температура тела.

Рецидивирование ИЭ в первые 3 месяца с момента выздоровления считается ранним, спустя 3 месяца - поздним. Повышению точности диагностики ИЭ способствует использование критериев [1].

# Критерии ИЭ

Большие критерии:

положительная гемокультура из не менее двух раздельных проб крови вне зависимости от вида возбудителя;

ЭхоКГ-признаки инфекционного эндокардита (вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах, абсцесс или дисфункция протезированного клапана, впервые выявленная клапанная недостаточность).

Малые критерии:

предшествующее поражение клапанов или внутривенная наркомания;

лихорадка выше 38°С;

сосудистые поражения (артериальные эмболии, инфаркты легких, микотические аневризмы, интракраниальные кровоизлияния);

иммунные нарушения (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор);

увеличение селезенки;

анемия со снижением уровня гемоглобина крови ниже 120 г/л.

Достоверным ИЭ считается, если представлены 2 больших критерия, или 1 большой и 3 малых, или 5 малых.

Основные признаки и осложнения ИЭ:

общая интоксикация - 81%;

бледножелтушная или бледная окраска кожных покровов - 83%;

потливость - 70%;

анемия - 80%;

лейкоцитоз или лейкопения - 71%;

высокая СОЭ - 90%;

температура тела более 37,5°С нередко с суточными колебаниями более 1°С - 57%;

изменение тонов сердца с появлением или изменением характера шумов в проекции клапанов - 69%;

миокардит - 30%;

упорная тахикардия - 62%;

эмболии, инфаркты - 52%;

гепатоспленомегалия - 62%;

гломерулонефрит - 56%;

артралгии - 27%;

петехиальная или геморрагическая сыпь - 20%.

Необходимо обратить внимание на ознобы разной степени и профузную потливость. Нормализация температуры тела наступает в среднем спустя 2 недели после начала антибиотикотерапии, у больных пожилого возраста температура тела может быть нормальной.

# Лечение ИЭ

ИЭ всегда требует антибактериальной терапии, хотя среди его возбудителей возрастает число представителей, резистентных к стандартным схемам лечения. Даже Streptococcus нередко оказываются резистентны к пенициллинам, на долю метициллинрезистентных стафилококков, при которых требуется применение ванкомицина, сегодня приходится почти треть всех причин нозокомиальных инфекций. Более того, в настоящее время появились штаммы с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе резистентные к ванкомицину. Если возбудитель идентифицировать не удалось или подозревают микроорганизм, всегда дающий отрицательный результат при бактериологическом исследовании, требуется весьма агрессивная схема антибактериальной терапии (гликопептид + аминогликозид). Особенно трудно лечится ИЭ, связанный с новыми возбудителями, например Legionella spp., Tropherema whippelii, Chlamydia spp.

Следует помнить, что длительное неадекватное применение антибиотиков не гарантирует полного излечения, оно способствует формированию штаммов микроорганизма со множественной лекарственной устойчивостью. Кроме того, при формировании порока сердца с последующими гемодинамическими нарушениями возможности консервативного лечения резко снижаются по сравнению с таковыми при хронической сердечной недостаточности, обусловленной другими причинами. Стандартные схемы лечения (ингибитор АПФ + кардиоселективный β-адрено-блокатор + диуретик) в этой ситуации наименее эффективны. В целом хроническую сердечную недостаточность, обусловленную клапанным пороком сердца, рассматривают как одну из наиболее прогностически неблагоприятных. В связи с этим нередко обосновано раннее хирургическое вмешательство, при митральной регургитации выживаемость пациентов максимальна, если оперативная коррекция проведена до увеличения размеров левого предсердия.

Особым показанием к оперативному вмешательству следует считать внесердечные проявления: поражение почек, эмболический инсульт, анемия, снижение массы тела. Очевидно, что именно после протезирования клапана можно с наибольшей вероятностью рассчитывать на их регресс, что и демонстрирует дальнейшее наблюдение за больными. Обсуждать целесообразность хирургического лечения следует у подавляющего большинства больных ИЭ.

До назначения антибиотика необходимо провести посевы крови на стерильность с целью выявления возможного возбудителя. Забор крови проводится из вены в течение часа трижды в два флакона (один флакон для аэробов, один - для анаэробов) на высоте подъема температуры тела или в ее начале. При отсутствии тяжелой интоксикации, прогрессирующего поражения клапанов, застойной сердечной недостаточности для увеличения высеваемости возбудителя (на 35%) антибактериальную терапию можно приостановить на 2-3 суток. В большинстве случаев антибактериальная терапия назначается до выявления возбудителя и является эмпирической.

Необходимо помнить, что антибиотики назначают в максимальных дозах.

При выявлении возбудителя возможен другой подход к антибактериальной терапии

Таблица 1. Алгоритмы антимикробной терапии инфекционного эндокардита естественных клапанов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Дополнительные условия | Стандартная терапия | Альтернативная терапия |
| До выделения возбудителя | Бензилпенициллин 20 млн ЕД/день (или ампициллин 12 г/день) в/в непрерывно или дозированно каждые 4 ч + оксациллин 2 г каждые 4 ч в/в + гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч в/м, в/в | Ванкомицин 15 мг/кг\* каждые 12 ч в/в (не более 2 г/день) + гентамицин 1 мг/кг\* каждые 8 ч в/м или в/в |
| S. viridans, S. bovis, пенициллин (S) | [Бензилпенициллин 12-18 млн ЕД/день в/в + гентамицин в/в (дозы см. выше)] 2 нед., или бензилпенициллин 18 млн ЕД/день в/в 4 нед., или цефтриаксон 2 г/день в/в 4 нед. | [Цефтриаксон 2 г/день в/в + гентамицин в/в (дозы см. выше)] 2 нед. При аллергии на пенициллин и цефтриаксон; ванкомицин (дозы см. выше) 4 нед. |
| S. viridans, S. bovis, пенициллин (I) | Бонзилпенициллин 18 млн ЕД/день в/в 4 нед. + гентамицин в/в 2 нед. | Ванкомицин (дозы см. выше) 4 нед. |
| Enterococcus, пенициллин (S), гентамицин (S) | [Бензилпенициллин 18 млн ЕД/день (или ампициллин 12 г/день) в/в + гентамицин в/в] 4-6 нед. | (Ванкомицин + гентамицин) 4-6 нед. |
| Enterococcus, пенициллин (S), гентамицин (R) | Бензилпенициллин 18-30 млн ЕД/день в/в 8-12 нед. или ампициллин 12 г/день в/в 8-12 нед. (излечение в 50% случаев) | При неэффективности пенициллинотерапии проводят хирургическое лечение |
| Enterococcus, пенициллин (R), гентамицин (S) | [Ванкомицин 15 мг/кг\* каждые 12 ч в/в (не более 2 г/день) + гентамицин 1 мг/кг\* каждые 8 ч в/в] 4-6 нед. | |
| S. aureus (MS) | Оксациллин 2 г каждые 4 ч в/в х 4-6 нед. + гентамицин в/в 3-5 дней (у наркоманов 2 нед.) | Цефазолин 2 г каждые 8 ч в/в 4-6 нед. + гентамицин в/в 3-5 дней, или ванкомицин (дозы см. выше) 4-6 нед. |
| S. aureus (MR) | Ванкомицин (дозы см. выше) 4-6 нед. Добавление рифампицина не имеет преимуществ перед монотерапией ванкомицином (Arch. Intern. Med. 1991; 115: 674) | |
| НАСЕК | Цефтриаксон 2 г/день в/в 4 нед. | [Ампициллин 12 г/день в/в (непрерывно или дозированно каждые 4 ч) + гентамицин в/в, в/м (дозы см. выше)] 4 нед. |

\* Под контролем клиренса креатинина (>/=80 мл/мин) (S) - чувствительные; (I) - слабочувствительные; (R) - резистентные (MS) - метициллинчувствительные; (MR) - метициллинрезистентные НАСЕК, H. parainfluenzae, H. aphrophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella,Kingella.

Таблицa 2. Алгоритмы антимикробной терапии инфекционного эндокардита искусственных клапанов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Дополнительные условия | Стандартная терапия | Альтернативная терапия |
| До выделения возбудителя | Ванкомицин 15 мг/кг каждые 12 ч в/в (не более 2 г/день) + рифампицин 600 мг внутрь | При нарастании сердечной недостаточности решать вопрос о хирургическом лечении |
| S. epidermidis | [Ванкомицин (дозы см. выше) + рифампицин 300 мг каждые 8 ч внутрь] 6 нед. + гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч в/в 2 нед. | Если in vitro стафилококк чувствителен к метициллину, ванкомицин заменяют на оксациллин (2 г каждые 4 ч в/в) |
| S. aureus (MS) | (Оксациллин 2 г каждые 4 ч в/в + рифампицин 300 мг каждые 8 ч внутрь) 6 нед. + гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч в/в 2 нед. | |
| S. aureus (MR) | [Ванкомицин в/в + рифампицин внутрь] 6 нед. + гентамицин в/в 2 нед. (дозы см. выше) | |
| S. viridans, Enferococcus | См. таблицу 1. | |
| Enterobacteriacea | В/в [аминогликозиды1 + антисинегнойные пенициллины2 (или цефтриаксон 2 г/сут., или ципрофлоксацин 400 мг каждые 12 ч], или тиенам (или меропенем) 0,5 г каждые 6 ч. Продолжительность лечения не менее 4-6 нед. | |
| P. aeruginosa | В/в [тобрамицин 2 мг/кг - ударная доза, затем 1,7 мг/кг каждые 8 ч (или до 7 мг/кг/день однократно) + цефтазидим (или цефепим) 2 г каждые 12 ч (или антисинегнойные пенициллины)] или тиенам (или меропенем) 0,5 г каждые 6 ч. Антибиотикотерапию необходимо сочетать с хирургическим лечением | Теоретически возможна замена тобрамицина на ципрофлоксацин (400 мг каждые 12 ч в/в), однако клинических наблюдений недостаточно. Добавление рифампицина (600 мг каждые 8 ч внутрь к комбинации тобрамицина с антисинегнойными пенициллинами усиливает синергический эффект (Antimicrob. Agents Chemother. 1992; 36: 620-5) |
| Candida, Aspergillus | Амфотерицин В (0,6 мг/кг/день в/в 7 дней, затем 0,8 мг/кг/день 2 раза в нед.6-10 нед. после операции) + флюконазол 200 мг/день в/в не менее 2 нед. | В связи с высокой смертностью показано хирургическое лечение |

1Гентамицин 2 мг/кг - ударная доза, затем 1,7 мг/кг каждые 8 ч (или 5,1 мг/кг/день однократно); нетилмицим 2 мг/кг/день каждые 8 ч (или 6,5 мг/кг/день однократно); амикацин 7,5 мг/кг/день каждые 12 ч (или 15 мг/кг/день однократно) 2Тикарциллин/клавуланат 3,1 г каждые 6 ч; пиперциллин/тазобактам 3,375 г каждые 6 ч. (MS) - метициллинчувствительные; (MR) - метициллинрезистентные.

# Особое место тейкопланина

В последние годы в лечении ИЭ главным образом применяется новый высокоэффективный гликопептидный антибиотик тейкопланин. Проведенные в разные годы в странах Европы исследования по лечению ИЭ тейкопланином показали его высокую эффективность и преимущества перед многими другими антибиотиками. Показания к его назначению: тяжелые инфекции, вызванные чувствительными к тейкопланину грамположительными микроорганизмами, в том числе резистентными к метициллину, цефалоспоринам и карбапененам. Прежде всего при ИЭ, сепсисе/септицемии, остеомиелите, инфекциях дыхательных путей, кожи и мягких тканей, мочевых путей, перитоните, ассоциирующимся с хроническим перитонеальным диализом, псевдомембранозном колите (внутрь).

Преимущества тейкопланина состоят в высокой активности в отношении проблемных резистентных грамположительных патогенов и уникальной фармакокинетике, дающих возможность вводить его один раз в сутки внутривенно и внутримышечно. Тейкопланин имеет отличный профиль безопасности: низкую нефротоксичность и ототоксичность, не вызывает "синдрома красного человека", нет необходимости в мониторинге плазменных концентраций, возможна комбинированная терапия. Хорошо проникает внутрь клеток (нейтрофилов). Его можно использовать на дому (в амбулаторных условиях).

Клиническая эффективность тейкопланина:

сепсис - 65-100%;

инфекции кожи и мягких тканей - 59-100%;

инфекции нижних дыхательных путей - 68-100%;

инфекции, вызванные St. аureus - 82-88%.

Дозировки тейкопланина у взрослых: 1-й день - 6 мг/кг (400 мг) 2 раза в сутки, со 2-го дня - 400 мг 1 раз в сутки при почечной недостаточности и никаких корректировок доз до 4-го дня. При лечении больных с ожогами и ИЭ, вызванным St. аureus, поддерживающую дозу увеличивают до 12 мг/кг (800 мг/кг).

Тейкопланин активнее других гликопептидов в отношении St. аureus в 2-4, Streptococcus. spp. (включая S. pneumoniae) - в 4-8, Enterococcus faecalis, E. faecium - в 4-8, Peptostreptococcus spp., Clostridium difficile, C. perfringens, Propionibacterium spp. - в 2-8, St. haemolyticus - в 2-4 раза.

Кроме антибактериальных препаратов, в терапию ИЭ необходимо включать низкомолекулярные гепарины, дезагреганты, проводить дезинтоксикацию, энтеросорбцию, при необходимости плазмоферез.

При отсутствии эффекта консервативной терапии в течение двух недель необходима консультация кардиохирурга о решении вопроса об оперативном лечении. Достоверным и доступным в клинической практике критерием эффективности антибактериальной терапии ИЭ является исчезновение вегетаций на клапанах и других структурах эндокарда при ультразвуковом исследовании сердца.

# Литература

1. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. - М., 2002. - 214 с.

2. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит. - М., 1997. - 94 с.

3. Тареев Е.М. Основы нефрологии. - М., 1972. - 280 с.