

# Инфекционный эндокардит. Концепция современных клинических рекомендаций.

Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, В.В. Килесса

## Infectious endocarditis. The concept of modern clinical guidelines.

Y.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, V.V. Kilessa

*Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь*

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, диагностика, лечение, профилактика

### Резюме

#### Инфекционный эндокардит. Концепция современных клинических рекомендаций.

*Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Е.А. Костюкова, В.В. Килесса*

В настоящей статье рассмотрены основные подходы к лечению и профилактике инфекционного эндокардита (ИЭ) с учетом данных, изложенных в клинических рекомендациях российского кардиологического общества, опубликованных в 2021 году.

Несмотря на усовершенствование диагностики и лечения, ИЭ ассоциируется с высокой смертностью и частым развитием тяжелых осложнений. В последние годы произошли изменения эпидемиологических характеристик ИЭ. Раньше болели в основном молодые люди с преимущественно ревматическим поражением клапанов, в настоящее время все чаще ИЭ диагностируют у лиц старшего возраста.

Основой постановки диагноза ИЭ является эхокардиографическое обследование сердца и микро-

*Лутай Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 25u@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

*Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

*Ицкова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: itskova@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

*Турна Эльвира Юсуфовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: turna-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

*Костюкова Елена Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: elenakostyukova@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

*Килесса Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: knto2015@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

биологическая диагностика. При необходимости также рекомендуется использовать другие возможности визуализации сердца.

При выборе схемы/режима антибиотикотерапии следует руководствоваться положениями, изложенными в соответствующих разделах международных/национальных согласительных документов.

Профилактика ИЭ обязательно должна применяться у пациентов высокого риска развития ИЭ, подвергающихся определенным стоматологическим манипуляциям. Решение о ее применении у других пациентов и при выполнении нестоматологических вмешательств принимается в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, диагностика, лечение, профилактика

## Abstract

### Infectious endocarditis. The concept of modern clinical guidelines.

*Y.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, E.A. Kostyukova, V.V. Kilessa*

This article discusses the main approaches to the treatment and prevention of infectious endocarditis (IE), taking into account the data set out in the clinical recommendations of the Russian Society of Cardiology, published in 2021.

Despite improved diagnosis and treatment, IE is associated with high mortality and frequent development of severe complications. There have been changes in the epidemiological characteristics of IE in recent years. Previously, mostly young people with predominantly rheumatic valve damage were ill, now more and more often IE is diagnosed in older people.

The basis for the diagnosis of IE is an echocardiographic examination of the heart and microbiological diagnosis. It is also recommended to use other possibilities of visualization of the heart if necessary.

When choosing the antibiotic therapy regimen, one should be guided by the provisions set out in the relevant sections of international/national conciliation documents.

Prevention of IE must necessarily be used in patients at high risk of developing IE who undergo certain dental manipulations. The decision on its use in other patients and when performing non-pathological interventions is made depending on the specific clinical situation.

Keywords: infectious endocarditis, diagnosis, treatment, prevention.

**Н**есмотря на усовершенствование диагностики и лечения, инфекционный эндокардит (ИЭ), по-прежнему, ассоциируется с высокой смертностью и частым развитием тяжелых осложнений.

В последние годы произошли изменения эпидемиологических характеристик ИЭ. Раньше в основном болели молодые люди с преимущественно ревматическим поражением клапанов, в настоящее время все чаще ИЭ диагностируют у лиц старшего возраста. Заболеваемость ИЭ варьирует от 46,3 до 150 человек на 1 млн жителей в год, увеличиваясь с возрастом (у лиц старше 50 лет — 150 случаев, а у лиц старше 80 лет 220 случаев на 1 млн человек) [1, 2].

Особое значение в этиологии ИЭ приобрели ранее незначительные факторы: дегенеративные изменения и протезирование клапанов, злоупотребления внутривенным введением наркотических препаратов, увеличение количества инвазивных процедур — вследствие повышения риска бактериемии. В связи с этим выросла доля ИЭ, ассоциированного с медицинским вмешательством, и уменьшилась роль стрептококка как этиологического фактора.

В настоящей статье будут рассмотрены основные подходы к лечению и профилактике ИЭ с учетом данных, изложенных в клинических рекомендациях российского кардиологического общества, опубли-

кованных в 2021 году [3].

## Определение ИЭ

ИЭ – инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда клапанных структур, пристеночно-эндокарда и внутрисердечных искусственных устройств, обусловленное инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами), с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью, тромбогеморрагическими и иммунокомплексными внесердечными проявлениями [3].

*Согласно современной классификации ИЭ выделяют:*

**по стороне поражения сердца** — ИЭ левых и правых отделов сердца;

**по предшествующему состоянию клапана** — первичный ИЭ (развивается на интактных клапанах) и вторичный ИЭ (возникает на уже поврежденных видоизмененных различными процессами клапанах);

**по характеру течения** (определяется клиническими проявлениями и зависит от предшествующего состояния клапана, вида возбудителя и состояния иммунного ответа организма пациента) — острый ИЭ и подострый ИЭ;

Рекомендуемые профилактические мероприятия при проведении стоматологических процедур в группе риска

| Ситуация  | Антибактериальный препарат        | Доза за 30-60 минут до вмешательства |
|---|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Пероральный прием   | Амоксициллин**                    | 2 г внутрь                           |
| Пероральный прием невозможен  | Ампициллин**                      | 2 г в/м или в/в                      |
|   | Цефазолин** или Цефтриаксон**     | 1 г в/м или в/в                      |
| Пероральный прием-аллергия на пенициллин или ампициллин             | Цефалексин**                      | 2 г внутрь                           |
|   | Азитромицин** или Кларитромицин** | 500 мг внутрь                        |
|   | Доксициклин**                     | 100 мг внутрь                        |
| Пероральный прием невозможен: аллергия на пенициллин или ампициллин | Цефазолин** Или Цефтриаксон**     | 1 г в/м или в/в                      |

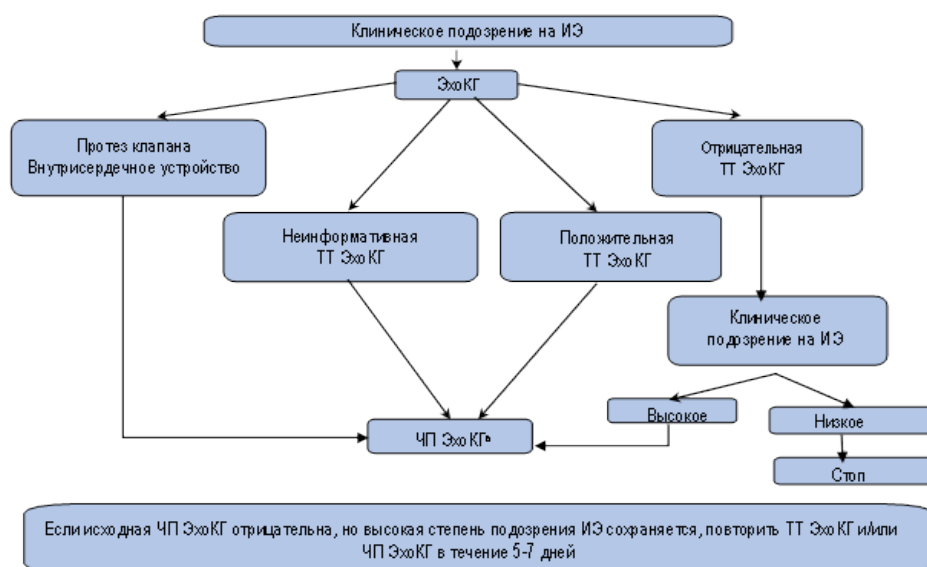


Рис 1. Показания к проведению ЭхоКГ

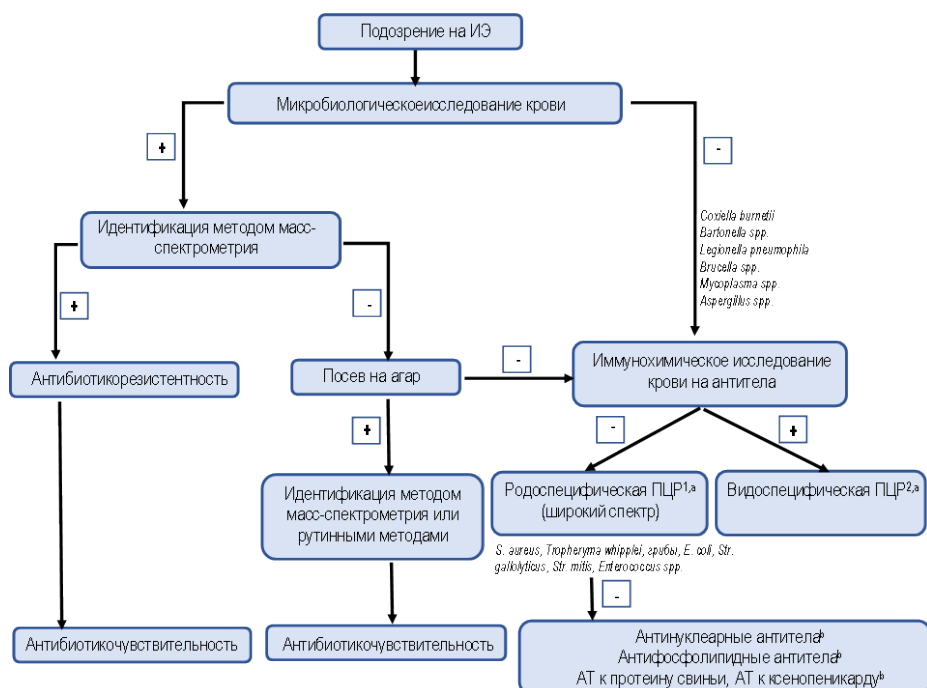


Рис.2 Алгоритм микробиологической диагностики ИЭ

**по наличию ИЭ в анамнезе** — рецидивирующий (повторный эпизод ИЭ, вызванный тем же микроорганизмом менее чем через 6 месяцев после первичного инфицирования) и повторный ИЭ (повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем или тем же возбудителем, но через 6 месяцев и более после первичного инфицирования).

#### **По пораженному участку эндокарда:**

ИЭ нативного аортального клапана

ИЭ нативного митрального клапана

ИЭ нативного трикуспидального клапана

ИЭ нативного клапана легочной артерии

ИЭ нескольких клапанов

ИЭ пристеночного эндокарда

ИЭ механического/биологического протеза аортального клапана

ИЭ механического/биологического протеза митрального клапана

ИЭ механического/биологического протеза трикуспидального клапана

ИЭ электрода

ИЭ заплаты межпредсердной или межжелудочковой перегородки

ИЭ сосудистого протеза (гомографта/аллографта)

**По форме приобретения** — ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи; нозокомиальный ИЭ (развитие симптомов через 48 часов после госпитализации); внебольничный ИЭ и ИЭ, ассоциированный с внутривенным введением наркотических препаратов (ИЭ у активного внутривенного наркомана без других источников инфицирования).

#### **Профилактика ИЭ**

Антибиотикопрофилактика ИЭ разработана на основе обзорных исследований и ее целью является предотвращение возможности прикрепления бактерий к эндокарду во время транзитной бактериемии после инвазивных вмешательств [4].

Рекомендуется ограничить антибиотикопрофилактику только пациентам группы высокого риска ИЭ: с протезированными клапанами, в том числе транскатетерными, или с протезным материалом для восстановления клапана; с перенесенным ИЭ; с врожденными пороками сердца (цианотическими; восстановленными с использованием протезного материала до 6 месяцев после вмешательства или пожизненно при наличии остаточного дефекта или клапанной регургитации).

Антибиотикопрофилактика рекомендована перед стоматологическими процедурами, требующими манипуляций в гингивальной и периапикальной зонах зуба или перфорации слизистой ротовой полости; перед инвазивным вмешательством на органах дыхания, направленных на лечение установленной инфекции (например, дренаж абсцесса); в случае известной инфекции, или если антибактериальная терапия показана для предотвращения раневой

инфекции, или сепсиса, ассоциированного с процедурами на желудочно-кишечном или мочеполовом тракте; при хирургических вмешательствах с вовлечением инфицированных участков кожи (включая абсцессы полости рта), подкожные структуры или мышечно-скелетные ткани; для предотвращения локальных и системных инфекций перед сердечными и сосудистыми вмешательствами [5, 6].

Режимы антибиотикотерапии при стоматологических вмешательствах представлены в таблице 1.

**Примечание:** *цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком или крапивницей после приема пенициллинов или ампициллина\*\* ввиду перекрестной чувствительности.*

#### **Диагностика ИЭ**

Клинические проявления ИЭ очень разнообразны, что связано с различными видами возбудителей, состоянием клапанной системы сердца и манифестацией заболевания.

Основой постановки диагноза ИЭ является эхокардиографическое обследование (ЭхоКГ) и микробиологическая диагностика. Всем пациентам с подозрением на ИЭ рекомендовано в первую очередь выполнить трансторакальное ЭхоКГ исследование (ТТ ЭхоКГ), при отсутствии изменений/неинформативных данных ТТ ЭхоКГ рекомендовано проведение чреспищеводной ЭхоКГ. К трем крупным ЭхоКГ-критериям Duke относятся выявленные вегетации, абсцессы и несостоятельность протезированного клапана [3, 5]. Кроме того, ЭхоКГ – обследование полезно в дальнейшей оценке прогноза, контроля эффективности лечения, во время и после оперативного вмешательства (рисунок 1).

Обследование больных ИЭ не ограничивается традиционным ЭхоКГ-исследованием, а включает также другие методы визуализации сердца, в частности мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ). Пациентам с ИЭ и подозрением на параклапанные осложнения рекомендуется рассмотреть возможность выполнения МСКТ с ЭКГ-синхронизацией с внутривенным контрастированием для диагностики абсцессов/псевдоаневризм. При оценке дисфункции протезированного клапана МСКТ возможно является эквивалентным/предпочтительным относительно ЭхоКГ методом для визуализации связанных с протезом вегетаций, абсцесса и имеет преимущество по выявлению псевдоаневризм. [7]. МРТ имеет большую чувствительность, чем МСКТ и преимущества для выявления внекардиальных последствий ИЭ. Всем пациентам с неврологической симптоматикой рекомендовано выполнять МРТ головного мозга. Пациентам с ИЭ и подозрением на микотические аневризмы рекомендовано выполнять КТ- или МР-ангиографию при недостаточной информативности неинвазивных методов. При по-

## Модифицированные критерии Duke 2015 EOK

| Большие критерии   |
|--|
| <p>Положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность или иммунохимическое исследование сыворотки на выявление антител:</p> <p>а) типичные микроорганизмы, входящие в число этиологических факторов ИЭ, из двух отдельных проб: <i>Streptococci viridans</i>, <i>S. gallolyticus</i> (<i>S. bovis</i>), НАСЕК-группа, <i>S. aureus</i>; или внебольничные энтерококки, при отсутствии первичного источника; или</p> <p>б) микроорганизмы, входящие в число этиологических возбудителей ИЭ, из продолжающих быть положительными результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность: 2 и более положительные пробы из образцов крови, забранных с интервалом более 12 часов; или 3 из трех или большинство из четырех и более отдельных проб крови (с первым и последним образцами, взятых с интервалом не менее часа); или</p> <p>в) одно положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови на <i>Coxiella burnetii</i> или титр антител фазы 1 IgG более 1:800</p> |
| <p>Критерии визуализации:</p> <p>а) по данным эхокардиографии: вегетация; абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула; перфорация клапана; новая частичная несостоятельность протеза клапана;</p> <p>б) аномальная активность вокруг места имплантации протеза клапана, обнаруженная с помощью 18F-ФДГ ПЭТ/КТ (только если протез был установлен более 3 месяцев назад) или ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами;</p> <p>в) паравальвулярные осложнения по данным компьютерной томографии</p>   |
| Малые критерии   |
| <p>Предрасположенность:</p> <p>предшествующие особенности сердца или использование внутривенных препаратов/наркотиков. Лихорадка (максимальная температура тела &gt; 38° С)</p> <p>Сосудистые феномены (включая те, которые выявляются только визуализацией): артериальные эмболии, септические отсеы в легкие с развитием пневмонии, инфекционные (микотические) аневризмы, внутрочерепные кровоизлияния, пятна Лукина и пятна Джейнуэя.</p> <p>Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.</p> <p>Микробиологические данные: выявленный возбудитель не удовлетворяет большим критериям, либо исследованные образцы крови на антитела подтверждают активную инфекцию для микроорганизмов, которые входят в число возможных возбудителей ИЭ</p>  |

дозреции на ИЭ, с высокой клинической вероятностью и диагностическими трудностями рекомендуется рассмотреть возможность выполнения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и/или позитронно-эмиссионной томографии всего тела. Пациентам с отрицательными данными других визуализирующих исследований рекомендовано выполнять 18F-ФДГ ПЭТ/КТ сердца и/или всего тела для исключения очагов септической эмболии. Однако интерпретация исследования может быть затруднена у больных ИЭ при локализации септических эмболов в головном мозге, недавно проведенном вмешательстве на сердце, наличии сопутствующей патологии [8].

### Микробиологическая (культуральная) диагностика ИЭ

Всем пациентам с подозрением на ИЭ рекомендовано выполнять трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование венозной крови на стерильность для идентификации возбудителя и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам. Среди недавно появившихся методов определения микроорганизмов представляет интерес идентификация бактерий по пептидному спектру на основе матричной лазерной десорбционной ионизационной масс-спектрометрии. Эта технология позволяет выявлять возбудителя не только из

колоний, выращенных на плотных питательных средах, но и путем прямой идентификации бактериальных колоний из первичной культуры крови. [3]. В 85% случаев ИЭ выявляют положительную гемокультуру.

Диагностика ИЭ с отрицательной гемокультурой в основном связана с предварительным применением антибиотиков. В таком случае после отмены антибиотика необходимо повторное определение гемокультуры, часто задерживающее диагностику ИЭ и начало лечения и негативно влияющее на клинический прогноз. В других случаях диагноз обусловлен требовательным к среде возбудителем или внутриклеточной инфекцией. В таких ситуациях рекомендуется использовать иммунохимические и молекулярно-биологические методы.

Алгоритм микробиологической диагностики ИЭ представлен на рисунке 2.

### Критерии Duke

Всем пациентам с ИЭ рекомендовано устанавливать диагноз на основании модифицированных критериев Duke 2015 [3], в основе которых лежат клинические, ЭхоКГ и микробиологические показатели (Табл. 2). При этом они имеют низкую диагностическую ценность у больных с ИЭ протезированного клапана (ИЭПГК) или имплантированным кардиовертером-дефибриллятором вследствие недоверности у таких пациентов данных ЭхоКГ более



**Рекомендации по антибактериальной терапии инфекционного эндокардита, вызванного группой зеленящих стрептококков или *S. bovis***

| Антибиотик  | Дозы и пути введения  | Длительность (нед.) | Комментарий   |
|---|---|---------------------|---|
| Изоляты стрептококка чувствительные к пенициллинам                  |   |                     |   |
| Стандартная терапия: 4 недели                                       |   |                     |   |
| Бензилпенициллин  | 12-18 млн Ед/день в/в в 4–6 введений или продленная инфузия | 4                   | Схема терапии предпочтительна у пациентов старше 65 лет, у пациентов с болезнями почек, у пациентов с потерей функции вестибулокохлеарного (VIII) черепного нерва |
| Ампициллин  | 100–200 мг/кг/сутки в/в в 4–6 введений                      | 4                   | Для ИЭ ПК 6 недель  |
| Цефтриаксон**   | 2 г/сутки в/в или в/м один раз в сутки                      | 4                   | Цефтриаксон** предпочтителен для амбулаторной терапии   |
| Стандартная терапия: 2 недели                                       |   |                     |   |
| Бензилпенициллин  | 12–18 млн Ед/день в/в в 4–6 введений или продленная инфузия | 2                   | Схема рекомендована только для пациентов с ИЭ НК с нормальной функцией почек  |
| Цефтриаксон   | 2 г/сутки в/в или в/м один раз в сутки                      | 2                   |   |
| Гентамицин  | 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки                  | 2                   |   |
| Нетилмицин  | 4-5 мг/кг/сутки один раз в сутки                            | 2                   |   |
| У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты |   |                     |   |
| Ванкомицин  | 30 мг/кг/сут в/в в 2 введения                               | 4                   | Для ИЭ ПК 6 недель  |
| Изоляты стрептококка чувствительные при повышенной экспозиции       |   |                     |   |
| Стандартная терапия   |   |                     |   |
| Бензилпенициллин  | 12–18 млн Ед/день в/в в 4-6 введений или продленная инфузия | 2                   | Для ИЭ ПК 6 недель  |
| Цефтриаксон   | 2 г/сутки в/в или в/м один раз в сутки                      | 2                   |   |
| Гентамицин  | 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки                  | 2                   |   |
| У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты |   |                     |   |
| Ванкомицин  | 30 мг/кг/сутки в/в в 2 введения                             | 4                   | Для ИЭ ПК 6 недель  |

Табл. 4

**Рекомендации по антибактериальной терапии стафилококкового инфекционного эндокардита**

| Антибиотик                                | Дозы и пути введения   | Длительность (нед.)                     | Комментарий  |
|---|--|---|--|
| Инфекционный эндокардит нативного клапана |  |   |  |
| Метициллин-чувствительные стафилококки    |  |   |  |
| Оксациллин                                | 12 г/сутки в/в в 4-6 введений  | 4-6                                     | Комбинация с гентамицином не показана из-за увеличения нефротоксичности при отсутствии преимуществ по сравнению с монотерапией |
| Цефазолин                                 | 6 г/сутки в/в в 3-4 введения   | 4-6                                     |  |
| Альтернативная терапия                    |  |   |  |
| Ко-тримоксазол+                           | Сульфаметокс азол 4800 мг/сутки +Триметоприм 960 мг/сутки в/в в 4–6 введений | 1 неделю в/в, далее 5 недель перорально | Для <i>S. aureus</i>   |
| Клиндамицин                               | 1800мг/сутки в/в в 3 введения  | 1                                       |  |

## Рекомендации по антибактериальной терапии стафилококкового инфекционного эндокардита

| У пациентов с аллергией на бета-лактамы антибактериальные препараты или метициллин- резистентные стафилококки |   |   |  |
|---|---|---|--|
| Ванкомицин  | 30-60 мг/кг/сутки в/в в 2-3 введения  | 4-6   |  |
| Альтернативная терапия  |   |   |  |
| Даптомицин  | 10 мг/кг/сутки в/в один раз в сутки   | 4-6   | Даптомицин имеет преимущества по сравнению с ванкомицином при бактериемии вызванной MSSA и MRSA с МПК ванкомицина > 1 мг/л   |
| Альтернативная терапия  |   |   | Для S.aureus   |
| Ко- тримоксазол   | Сульфаметоксазол 4800 мг/сутки +Триметоприм 960 мг/сутки в/в в 4–6 введений |   |  |
| +   |   |   |  |
| Клиндамицин   | 1800 мг/сутки в/в в 3 введения  | 1 неделю в/в, далее 5 недель перорально                                     |  |
| Инфекционный эндокардит протезированного клапана  |   |   |  |
| Метициллин-чувствительные стафилококки  |   |   |  |
| Оксациллин  | 12 г/сутки в/в в 4-6 введений   | ≥6  | Рифампицин * добавить на 3–5-й день  |
| +   |   |   |  |
| Рифампицин  | 900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения                               | ≥6  |  |
| Ванкомицин  | 30 мг/кг/сутки в/в в 2–3 введения   | Цефалоспорины (цефазолин 6г/сутки или цефотаксим 6г/сутки в/в в 3 введения) |  |
| +   |   |   |  |
| Рифампицин  | 900–1200 мг в/в или перорально в 2–3 введения                               |   |  |
| +   |   |   |  |
| Гентамицин  | 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки                                  | 2   | рекомендованы для пациентов с аллергией на пенициллины (кроме реакций немедленного типа), вызванным метициллин- чувствительны ми штаммами. Рифампицин** добавить на 3–5-й день |

Табл.5

## Рекомендации по антибактериальной терапии энтерококкового инфекционного эндокардита

| Антибиотик   | Дозы и пути введения  | Длительность (нед.) | Комментарий   |
|--|---|---------------------|---|
| Энтерококки, чувствительные к бета-лактамам антибактериальным препаратам и гентамицину (для гентамицин резистентных штаммов) |   |                     |   |
| Амоксициллин или Ампициллин + Гентамицин   | 200 мг/кг/сутки в/в в 4-6 введений и 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки | 4-6<br>2-6          | Для ИЭ ПК или при продолжительности симптомов более 3 месяцев — терапия 6 недель  |
| Амоксициллин или Ампициллин + Цефтриаксон  | 200 мг/кг/сутки в/в в 4-6 введений  | 6                   | Данная комбинация активна в отношении E. faecalis с или без высокой резистентности к гентамицину. Является комбинацией выбора в отношении изолятов E. faecalis с высокой резистентностью к гентамицину. Данная комбинация не активна в отношении E. faecium |
|  | 4 г/сутки в/в или в/м в 2 введения  | 6                   |   |
| Ванкомицин + Гентамицин  | 30 мг/кг/сутки в/в в 2 введения   | 6                   | Для ИЭ ПК 6 недель  |
|  | 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки                                      | 6                   |   |

## Рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии

| Антибиотик   | Дозы и пути введения                          | Комментарий  |
|--|---|--|
| Внебольничный ИЭ или поздний ( $\geq 12$ месяцев после операции) ИЭ ПК   |   |  |
| Ампициллин<br>+  | 12 г/сутки в/в в 4-6 введений                 | Пациенты с КНИЭ должны лечиться совместно с врачом-клиническим фармакологом  |
| Оксациллин<br>+  | 12 г/сутки в/в в 4-6 введений                 |  |
| Гентамицин   | 3 мг/кг/сутки в/в или в/м в 1 введение        |  |
| Ванкомицин<br>+  | 30-60 мг/кг/сутки в/в в 2-3 введения          | Для пациентов с аллергией на пенициллины   |
| Гентамицин   | 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки    |  |
| Ранний ИЭ ПК (<12 месяцев после операции) или нозокомиальный или ИЭ ассоциированный с оказанием медицинской помощи |   |  |
| Ванкомицин<br>+  | 30-60 мг/кг/сутки в/в в 2 введения            | Рифампицин только для ИЭПК. Рифампицин добавляется к терапии на 3-5-й день.  |
| Гентамицин<br>+  | 3 мг/кг/сутки в/в или в/м один раз в сутки    | При ИЭ, ассоциированном медицинским вмешательством некоторыми экспертами рекомендовано (при условии, что > 5% инфекция вызвана MRSA) использовать комбинацию оксациллина с ванкомицином до определения чувствительности <i>S. aureus</i> к оксациллину |
| Рифампицин   | 900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения |  |

чем в 30% случаев. Улучшить обнаружение немых поражений сосудов и повреждений эндокарда, а также повысить чувствительность критериев Duke можно при дополнительном обследовании с помощью КТ сердца/тела, МРТ мозга, ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ или лейкоцитарной однофотонной эмиссионной КТ (ОФЭК) /КТ.

Диагноз достоверного (определенного) инфекционного эндокардита выставляется при наличии 2 больших или 1 большого и 3 малых критерия или 5 малых критериев; возможный ИЭ – 1 большой критерий и 1 малый или 3 малых критерия.

### Подходы к лечению ИЭ

В основе лечения инфекционного эндокардита лежит длительное использование различных схем антибактериальной терапии, в некоторых случаях в сочетании с хирургическим иссечением поврежденных тканей и пластикой, протезированием клапанов сердца.

Длительность и выбор антибиотикотерапии зависит от вида поврежденного клапана (нативный, протезированный) и вида возбудителя (таблица 3-6).

### Антитромботическая терапия

Специфических показаний к антитромботической терапии при ИЭ нет [3]. Несмотря на высокую частоту эмболических осложнений, назначение антикоагулянтов при ИЭ осуществляют только после всесторонней оценки соотношения «польза – риск» у каждого конкретного больного. Основными рекомендациями по применению антитромботической терапии являются:

1. Прерывание антиагрегантной терапии при наличии обширного кровотечения.
2. При внутричерепном кровоизлиянии рекомендуется прерывание любой антикоагулянтной терапии.
3. При развитии ишемического инсульта без признаков внутричерепного кровоизлияния показана замена пероральных антикоагулянтов нефракционированным или низкомолекулярным гепарином в течение 1-2 недель при тщательном мониторинге.
4. У больных с внутричерепным кровоизлиянием и механическим клапанным протезом нефракционированный или низкомолекулярный гепарин следует возобновить как можно быстрее после междисциплинарного консилиума.
5. Тромболитическая терапия больным ИЭ не рекомендуется.

Необходимо отметить, что указанные рекомен-



дании имеют низкую доказательную базу.

## **Показаниями к хирургическому лечению (реконструкция клапана, механический/биологический клапан) являются:**

### **1) Сердечная недостаточность**

Выраженная регургитация или обструкция с симптомами СН или эхокардиографическими признаками нарушенной гемодинамики.

Отек легких или кардиогенный шок.

### **2) Неконтролируемая инфекция**

Локальная: абсцесс, ложная аневризма, фистула, растущие вегетации.

Инфекция грибами или мультирезистентными микроорганизмами.

Персистирующая позитивная культура крови, несмотря на адекватную антибиотикотерапию и контроль септических метастатических очагов.

Эндокардит искусственных клапанов, вызванный стафилококками или не-НАСЕК грамотрицательными бактериями.

### **3) Профилактика эмболий**

Эндокардит аортального или митрального клапанов с персистирующими вегетациями >10 мм после  $\geq 1$  эмболического эпизода, несмотря на адекватную антибиотикотерапию.

Эндокардит аортального или митрального клапанов с изолированными вегетациями >30 мм.

При диагностике и лечение ИЭ рекомендуется использовать концепцию мультидисциплинарного подхода в специализированных центрах («команда эндокардита»).

## **Литература**

1. Ambrosioni J. [et al.]. *The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century* // *Current Infectious Disease Reports*. 2017. № 5 (19). P. 21.
2. Тюрин В.П. *Инфекционные эндокардиты*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 242-243 с.
3. URL:[https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/KP\\_Inf\\_Endokardit-unlocked.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/KP_Inf_Endokardit-unlocked.pdf)
4. Glennon A.-M. [et al.]. *Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry* // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013. № 10 (2013). P. CD003813.
5. Habib G. [et al.]. *2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis* // *European Heart Journal*. 2015. № 44 (36). P. 3075-3128.
6. Isaacs D. *Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and meta-analysis* // *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2017. Vol. 53. № 9. P.921-922
7. Rajani R., Klein J.L. *Infective endocarditis: A contemporary update* // *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. 2020. № 1 (20). P. 31-35.
8. Erba P.A. [et al.]. *Multimodality Imaging in Infective Endocarditis* // *Circulation*. 2019. № 21 (140). P. 1753-1765.