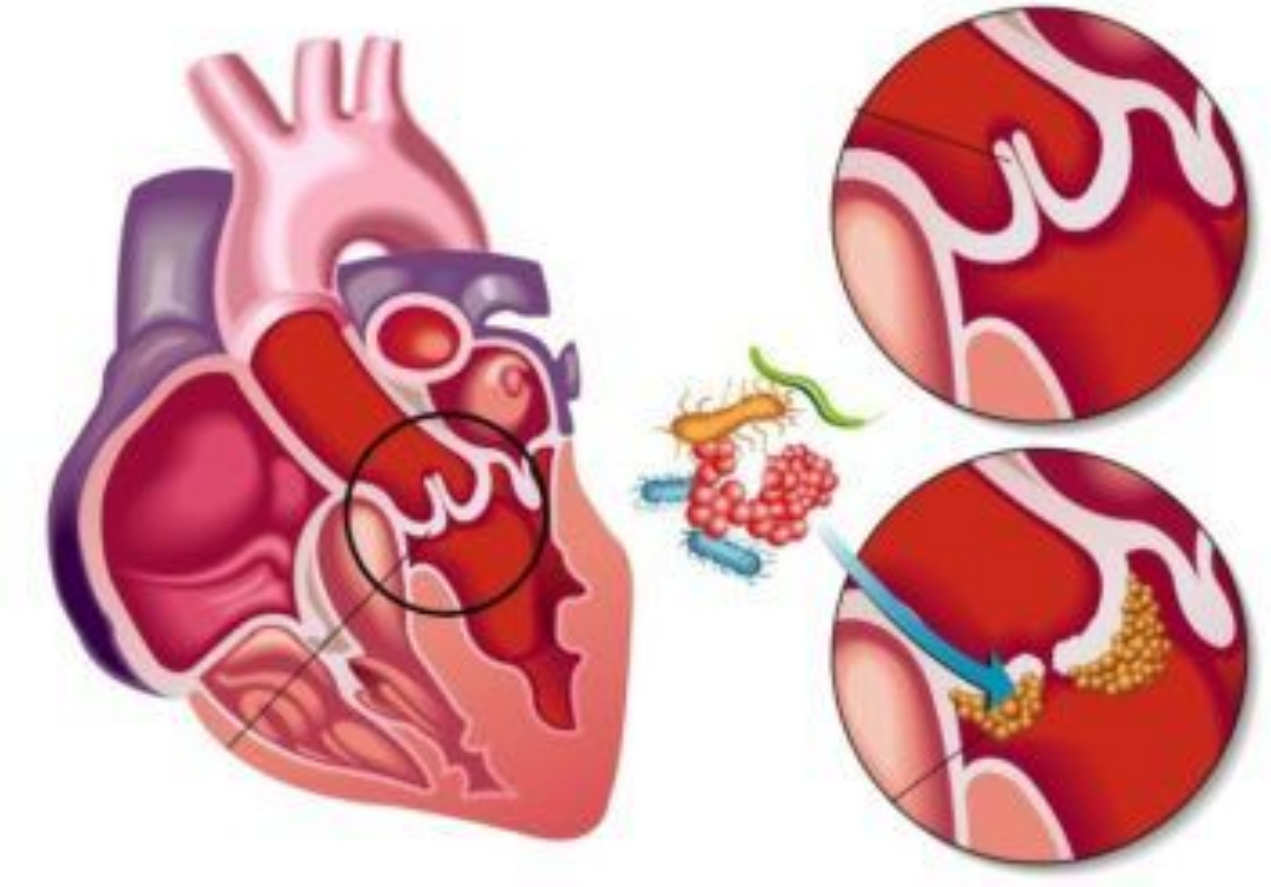
Острый и подострый эндокардит (инфекционный эндокардит). Лечение



Цели лечения инфекционного эндокардита:

1. Эффективная эрадикационная терапия антибактериальными препаратами.
2. Профилактика и коррекция осложнений ИЭ с использованием симптоматической и патогенетической терапии.

Тактика лечения инфекционного эндокардита

Немедикаментозное лечение:

Диета – стол № 10.

Режим- 1,2.

Медикаментозное лечение

Антибактериальная (этиотропная) терапия (АБТ) является основой медикаментозного лечения ИЭ. Для проведения эффективной АБТ необходимыми условиями являются [6]:

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

Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного оральными стрептококками и стрептококки группы Da

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
Штаммы, абсолютно чувствительные к пенициллину (МИК < 0,125 мг/л)			
Стандартное лечение			
Пенициллин G b или	12 – 18 млн. ЕД/день в/в в 4-6 приемов. Детские дозы: f Пенициллин G 200 000	4c	I B
Ампициллин d	ЕД/кг/день в/в в 4-6 раздельных Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 – 6 равно разделанных дозах.	4c	I B
Цефтриаксон e	2 г/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f 100 мг/кг/день в/в или в/м в 1	4c	I B
Двухнедельная терапия (g)			
Пенициллин G или	12 – 18 млн. ЕД/день в/в в 6 дозах Детские дозы: f Как описано выше.	2	I B
Ампициллин d	200 мг/кг/день в/в в 4 – 6 дозах Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 – 6 равно разделанных дозах.	2	I B
Цефтриаксон e c	2 г/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f Как описано выше.	2	I B
Гентамицин h или	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f 3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе или 3 равно разделенных дозах.	2	I B

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
Штаммы, абсолютно чувствительные к пенициллину (МИК < 0,125 мг/л)			
У пациентов с аллергией на β – лактамы			
Ванкомицин i	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделенных дозах.	4c	I C
Штаммы относительно резистентные к пенициллину (МИК 0, 125 – 2 мг/л)			
Стандартное лечение			
Пенициллин G или	24 млн. ЕД/день в/в в 6 дозах Детские дозы: f 200 000 ЕД/кг/день в/в в 4-6 раздельных дозах.	4c	I B
Ампициллин d c	200 мг/кг/день в/в в 4 – 6 дозах Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 – 6 равно разделанных дозах.	4c	I B
Гентамицин h или	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f Как описано выше.	2	
У пациентов с аллергией на β - лактамы			
Ванкомицин i c	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f Как описано выше.	4c	I C
Гентамицин h	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f Как описано выше.	2	

b- Предпочтительно у пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек.
c - 6-недельная терапия ЭПК.
d- или амоксициллин в тех же дозах, что и ампициллин.
e -предпочтительно для амбулаторного лечения.
f -Детские дозы не должны превышать взрослые дозировки.
h -Почечная функция и сывороточные концентрации гентамицина должны контролироваться раз в неделю. Когда дается однократная доза раз в день, предварительная доза (минимальная концентрация препарата) должна быть меньше 1 мг/л, а максимальная доза сывороточной концентрации (пиковая, через 1 час после инъекции) должна быть ≈ 10-12 мг/л.
i- Сывороточная концентрация ванкомицина должна достигать 10-15 мг/л в минимальной концентрации и 30-45 мг/л в максимальной дозе (пиковой концентрации через 1 час как завершится инфузия).

SKY
SKY
SKY
SKY
DEA

Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного Staphylococcus spp.

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
Нативные клапаны			
Метициллин - чувствительные стафилококки:			
Оксациллин или	12 г/день в/в в 4 - 6 дозах Детские дозы: b 200 мг/кг/день в/в в 4-6 равно раздельных дозах.	4-6	I B
Оксациллин с	Как описано выше		
Гентамицином а	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: b Гентамицин 3 мг/кг/день в/в или в/м в 3 равно разделенных дозах.	3-5 дней	
Пациенты с аллергией на пенициллин или метициллин – резистентные стафилококки:			
Ванкомицин сс	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: b 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделенных дозах.	4-6	I B
Гентамицином а	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше	3-5 дней	

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
Протезированные клапаны			
Метициллин – чувствительные стафилококки:			
Оксациллин или	12 г/день в/в в 4 - 6 дозах Детские дозы: b Оксациллин 200 мг/кг/день в/в в 4-6 равно разделенных дозах.	≥ 6	I B
Оксациллин с	Как описано выше	≥ 6	
Рифампицином d и	900 мг/день в/в или перорально в 3 дозах Детские дозы: b 20 мг/кг/день в/в или перорально в 3 равно разделенных дозах.	2	
Гентамицином e	мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше		
Пациенты с аллергией на пенициллин и метициллин – резистентные			
Ванкомицин c c	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: b Как описано выше	≥ 6	I B
Рифампицином d и	900 мг/день в/в или перорально в 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше	≥ 6	
Гентамицином e	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 введение 2 или 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше	2	

a - Дополнительное назначение гентамицина официально продемонстрировано не было. Его использование связано с повышенной токсичностью и, поэтому необязательно.
b - Детские дозы не должны превышать взрослые.
c - минимальные сывороточные концентрации ванкомицина должны достичь 25-30 мг/л.
d - Рифампицин увеличивает печеночный метаболизм варфарина и других препаратов. Предполагается, что рифампицин играет особую роль при инфицировании протезных устройств, поскольку способствует эрадикации бактерий при мплантированных инородных материалах. Рифампицин должен быть всегда использован в сочетании с другими эффективными противостафилококковыми препаратами, чтобы минимизировать риск развития резистентных мутаций.
e- Хотя клинический эффект гентамицина не доказан, его использование, по-прежнему, рекомендуется при ЭПК. Функцию почек и сывороточные концентрации гентамицина следует контролировать раз в неделю (два раза в неделю у больных с почечной недостаточностью). Когда препарат назначается в три приема, минимальная концентрация должна быть <1 мг/л, а максимальная (пиковая, через 1 час после инъекции)- 3-4 мг/л.

Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного Enterococcus spp.

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
β-лактам и гентамицин чувствительные штаммы (для резистентных отдельно			
Ампициллин c	200 мг/кг/день в/в в 4 – 6 дозах Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 – 6 равно разделанных дозах.	4-6 d	I B
Гентамицином e	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: f 3 мг/кг/день в/в или в/м в 3	4-6 d	
Или			
Ванкомицин g c	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделенных дозах.	6	I B
Гентамицином e	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: f Как описано выше.	2	

c-Мультирезистентность к аминогликозидам, β-лактамам и ванкомицину: предложенные альтернативы плюс линезолид 2 × 600 мг/день в/в или перорально в течение 8 недель (IIa, C) (мониторирование гематологической токсичности), квинопристин – дафопристин 3× 7.5 мг/кг/день в течение 8 недель (IIa, C),) β-лактамная комбинация, включающая имипинем плюс ампициллин или цефриаксон плюс ампициллин в течение ≥ 8 недель (IIb, C).
e -Контроль сывороточного уровня аминогликозидов и почечной функции как показано в Таблице 5.
f -Детские дозы не должны превышать взрослые.
g -У пациентов с аллергией на β-лактамы. Контроль сывороточной концентрации ванкомицина как показано в Таблице 5.

Антибактериальная терапия культуро-негативного инфекционного эндокардита

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

f- Лечение ИЭ Уиппла остается эмпирическим. Успехи были сообщены при длительном (> 1 года) лечении котримоксазолом. Интерферон – g играет защитную роль при внутриклеточных инфекциях и предожен в качестве вспомогательной терапии при болезни Уиппла.

Грибы

Грибы чаще всего встречаются при ЭПК и ИЭ у иммунодефицитных, ослабленных пациентов. Преобладают Candida spp. и Aspergillus, последнее приводит к КНИЭ. Лечение требует назначения удвоенной противогрибковой терапии и замены клапана. Большинство случаев грибкового ИЭ лечится различными формами амфотерицина В без или с азолами. Супрессивная терапия пероральными азолами назначается на длительный период.

Эмпирическая терапия

Лечение ИЭ должно быть начато незамедлительно
Три забора крови с 30 минутным интервалом долж
быть получено до начала антибиотикотерапии.
Первоначальный выбор эмпирического лечения (до получения результатов бактериологического исследования крови на гемокультуру) зависит от нескольких положений:

- получал ли пациент предварительную
- антибактериальную терапию или нет;
- инфекция развилась на нативном или
- протезированном клапане (и если да,
- то когда была проведена операция (ранний или поздний ЭПК);
- знание местной эпидемиологической обстановки, особенно относительно резистентности к антибиотикам, и специфичных подлинных культуро-негативных

Основные лекарственные препараты

Противомикробная терапия применяется или эмпирически или соответственно выявленному возбудителю в моно терапии или комбинации (таблицы 4-8):

b-лактамы
бензилпенициллин
амоксициллин / клавуланат
ампициллин
сультамициллин
оксациллин
цефтриаксон

Макролиды
эритромицин

Тетрациклины
доксициклин

Противотуберкулезные препараты
рифампицин

Противогрибковые
флуконазол

Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне

Основные лекарственные препараты

Противоинфекционные препараты применяются эмпирически или соответственно выявленному возбудителю в моно терапии или комбинации (табл

b-лактамы
бензилпенициллин
амоксициллин / клавуланат
ампициллин
сультамициллин
имипенем / циластатин
оксациллин
цефтриаксон

Гликопептиды
ванкомицин

Макролиды
эритромицин

Тетрациклины
доксициклин

Ансамицины
рифампицин

Противогрибковые
каспофунгин
флуконазол

Дополнительные лекарственные препараты применяются в комбинации с препаратами основного перечня
(таблицы 5-9): :

Аминогликозиды
Гентамицин
Амикацин

Сульфаниламиды
ко-тримоксазол

Фторхинолоны
ципрофлоксацин

Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: симптоматическая терапия.

Другие виды лечения: не предусмотрены.

Показания к операции	Время	Класс рекомендаций	Уровень достоверности
А – Сердечная недостаточность			
Аортальный или митральный ИЭ с тяжелой острой регургитаций или клапанной обструкцией, вызывающий рефрактерный легочный отек или кардиогенный шок	неотложное	I	B
Аортальный или митральный ИЭ с фистулой в камеры сердца или перикард, вызывающий рефрактерный легочный отек или шок	неотложное	I	B
Аортальный или митральный ИЭ с тяжелой острой регургитацией или клапанной обсрукцией или персистирующей сердечной недостаточностью или эхокардиографическими признаками низкой гемодинамической толерантности (раннее митральное закрытие или легочная гипертензия)	срочное	I	B
Аортальный или митральный ИЭ с тяжелой регургитацией или без СН	плановое	II a	B
Б– Неконтролируемая инфекция			
Локальная неконтролируемая инфекция (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, большие вегетации)	срочное	I	B
Персистирующая лихорадка и позитивные культуры крови > 7 – 10 дней	срочное	I	B
Инфекция, вызванная грибами или мультирезистентными микроорганизмами	срочное/ плановое	I	B
В – Профилактика эмболий			
Аортальный или митральный ИЭ с большими вегетациями (> 10 мм), приводящими к одному или более эмболическим эпизодам несмотря на соответствующую антибактериальную терапию	срочное	I	B
Аортальный или митральный ИЭ с большими вегетациями (> 10 мм) и другими предикторами осложненного течения (сердечная недостаточность, персистирующая инфекция, абсцесс)	срочное	I	C
Выявление очень больших вегетаций (> 15 мм) #	срочное	II b	C

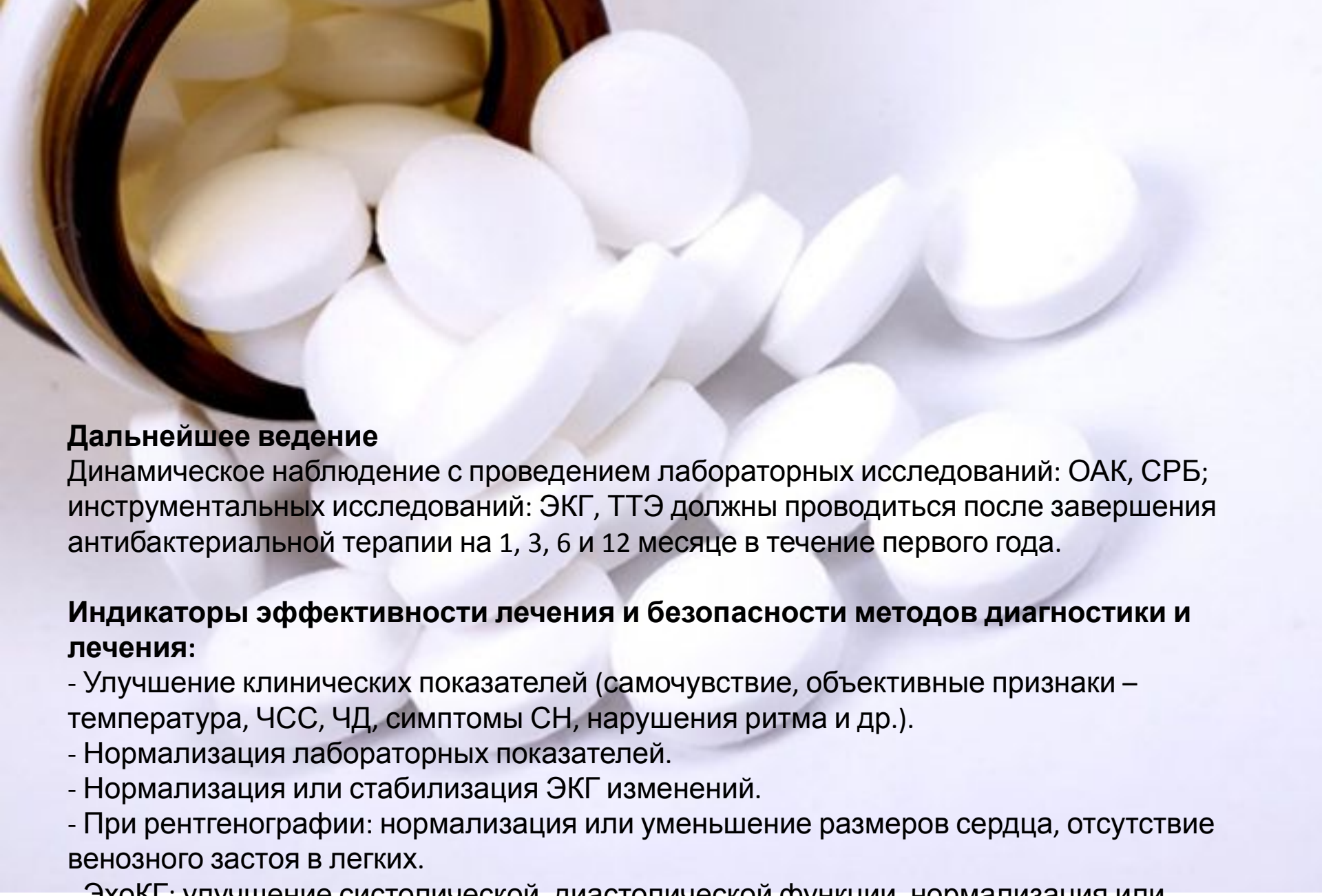
* Неотложные операции проводятся в течение 24 часов; срочные операция- в течение нескольких дней; плановые операции, как минимум, после 1 или 2 недель антибактериальной терапии.

Операция может быть более предпочтительной, если процедура сохранения нативного клапана является возможным

Показания к операции	Класс рекомендаций	Уровень достоверности
А – Принципы лечения:		
При определенном ИЭВУ рекомендуется длительная антибактериальная терапия и удаление ВУ	I	B
Удаление ВУ следует рассматривать, когда ИЭВУ подозревается как основа скрытой инфекции без других проявлений источника инфекции	II a	C
У пациентов с ИЭНК и ИЭПК и ВУ без признаков инфекции может быть рассмотрено удаление ВУ	II b	C
Б – Способ удаления устройства		
Чрескожное удаление рекомендуется у большинства пациентов с ИЭВУ, даже при наличии больших вегетаций (> 10 мм)	I	B
Оперативное удаление должно быть рассмотрено, если чрескожное удаление недостаточно или невозможно или, когда связано с тяжелым деструктивным ИЭ трикуспидального клапана	II a	C
Оперативное удаление может быть рассмотрено у пациентов с очень большими (> 25 мм) вегетациями	II b	C
В – Реимплантация		
После удаления устройства рекомендуется повторная оценка необходимости в реимплантации	I	B
При наличии показаний и, если возможно, то реимплантация должна быть отсрочена на несколько дней или недель антибактериальной терапии	II a	B
Временная кардиостимуляция не рекомендуется	III	C
Г - Профилактика		
Перед имплантацией устройства рекомендуется рутинная антибактериальная профилактика	I	B

Показания для профилактики ИЭ при различных процедурах

Рекомендации к профилактики ИЭ	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
А – стоматологические процедуры: Антибактериальная профилактика должна быть рассмотрена только при стоматологических процедурах, требующих манипуляций на десневой ткани, периапикальной области зубов или перфорации слизистой оболочки полости рта.	II a	C
Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при местном обезболивании неинфицированных тканей, снятии швов, рентгенографии зубов, установке или коррекции съемных простодонтических или ортодонтических устройств или брэкитов. При потере молочных зубов, травмах губ и слизистой оболочки полости рта профилактика не рекомендуется.	III	C
Б – Процедуры на респираторном тракте Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при процедурах на дыхательном тракте, включающих бронхоскопию, ларингоскопию, трансназальную или эндотрахеальную интубацию	III	C
В – Процедуры на желудочно – кишечном и генитоуринальном трактах Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при гастроскопии, колоноскопии, цистоскопии или ЧПЭ	III	C
Г – Кожа и мягкие ткани Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при любых процедурах	III	C



Дальнейшее ведение
Динамическое наблюдение с проведением лабораторных исследований: ОАК, СРБ; инструментальных исследований: ЭКГ, ТТЭ должны проводиться после завершения антибактериальной терапии на 1, 3, 6 и 12 месяце в течение первого года.

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:
- Улучшение клинических показателей (самочувствие, объективные признаки – температура, ЧСС, ЧД, симптомы СН, нарушения ритма и др.).
- Нормализация лабораторных показателей.
- Нормализация или стабилизация ЭКГ изменений.
- При рентгенографии: нормализация или уменьшение размеров сердца, отсутствие венозного застоя в легких.
- ЭхоКГ: улучшение систолической, диастолической функции, нормализация или тенденция к улучшению структурных показателей, регургитаций, исчезновение тромбов при их наличии и др.