

Инфекционный эндокардит

Никольская И.Н.

НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ 2010

- **Инфекционный эндокардит**
– это заболевание инфекционной природы, характеризующееся локализацией возбудителя на клапанах сердца, реже – на пристеночном эндокарде, и сопровождающееся, как правило, бактериемией.

■ Инфекционный эндокардит

– это воспалительное заболевание клапанов сердца и пристеночного эндокарда, обусловленное прямым внедрением возбудителя и протекающее чаще всего по типу сепсиса острого или подострого с циркуляцией возбудителя в крови, тромбогемаррагическими и иммунными изменениями и осложнениями .

- Инфекционный эндокардит.

- **Эпидемиология.**

- **Заболеваемость составляет от 16 до 116 случаев на 1 млн населения в год в разных регионах.**

Причины роста

Использование инвазивной инструментальной техники, вводимой в сердце и сосуды до 40% (S Vanbom, T Strandell)

- Катетеризация сердца 0,94 на 1000 исследований
- Регулярный гемодиализ 1,75-5,1%

Причины роста

Оперативное вмешательство на сердце

- Митральная комиссуротомия 0,4 – 2,3%
- Аутопластика клапанов 4%
- Протезирование клапанов 1,2-9,5%
- Кардиостимулятор 1%
- АКШ-1%

Причины роста

Особые формы ИЭ:

Больничный ИЭ:

- ИЭ протезированного клапана,
- ИЭ у лиц с ЭКС,
- ИЭ с трансплантированными органами,
- ИЭ у лиц, находящихся на пограммном гемодиализе.

ИЭ у наркоманов.

ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста

Этиологический фактор

А. Грамположительные бактерии

- Стрептококки: зеленающий, анаэробный, энтерококк, микроаэрофильный, негемолитический, R-гемолитический
- Стафилококки: золотистый, белый
- Пневмококки

Б. Грамотрицательные бактерии

- Кишечная палочка
- Синегнойная палочка
- Клебсиелла
- Протей

Этиологический фактор.

В. Бактериальная коалиция

- L-формы

Г. Грибы

Д. Вирусы Коксаки

Е. Прочие

- Дифтероиды
- Гемофиллюс
- Риккетсии
- Отрицательная гемокультура

Стрептококки: А, В, С, D, G, зеленящий

Зеленящий

1. Манипуляции в полости рта
 - Экстракция зубов 1-1/500
несколько –
85%
 - Дентальные кровотечения-
100%
 - Оральный сепсис у пожилых
без зубов

Стрептококки: А, В, С, D, G, зеленящий

Стрептококк D

2. Хирургические вмешательства

- Патологические изменения в стенках сосудов

Течение – подострое

- Умеренные признаки интоксикации
- Иммунокомпрометирующая

терапия:

- Васкулит
- Нефрит
- Миокардит

Стрептококки: А, В, С, D, G, зеленящий

Стрептококки А-и R-гемолитические

- Высоковирulentные
- Устойчивы к антибактериальной терапии

Анаэробные стрептококки

- Хирургические вмешательства
- Течение острое
- Абсцедирование клапанных колец
- Миокардиты

Энтерококки

Локализация инфекции:

- Гастроинтестинальная,
- Генитоуретральный тракт

Полостные операции на брюшной полости

Течение – крайне злокачественное

- Устойчивы к большинству используемых антибиотиков

Стафилококки

- **St.aureus**

Причины:

- Хирургические вмешательства
- Кардиохирургия
- Инвазивные методы исследования сердечно-сосудистой системы
- Стафилококковые кожные инфекции
- Остеомиелит
- Абсцессы различной локализации

Стафилококки

Золотистый стафилококк

- Острое начало с высокой лихорадкой гектического характера
- Поражение интактных клапанов
- Быстрое разрушение клапанов
- Высокая частота гнойно-септических осложнений

Стафилококки

Золотистый и белый стафилококки

- Наркоманы
- Кардиохирургические вмешательства
- Протезирование клапанов

Течение – тяжелое

Осложнения:

- Тромбоэмболии
- Абсцессы мозга, почек, селезенки

Грамотрицательные бактерии

- Наркомания
- Алкоголизм
- Психические заболевания
- Оперативные вмешательства на сердце

Кишечная палочка

- Вторичные поражения эндокарда
- Не поддающиеся антибактериальной терапии
- Тяжелое течение с осложнениями

Синегнойная палочка

- Тяжелое течение
- Яркая клиника
- Абсцедирование миокарда
- Септический шок
- Небольшие вегетации
- Незначительные разрушения клапанов

Полимикробная бактериальная инфекция

- Наркомания
- Опухоли, лечение цитостатиками (иммунодепрессивные состояния)
- Быстрое развитие СН и вовлечение в процесс миокарда

Грибы

Причины:

- Широкое использование антибактериальной терапии
- Глюкокортикоиды
- В/в наркомания
- Иммунокоррекция без контроля

Грибы

Клиника

- Тяжелое течение
- Высокая активность
- Образование гигантских вегетаций
- Микотические аневризмы
- Тромбоэмболические осложнения в почки, коронарные сосуды с развитием ИМ

Дифтероиды

Причины:

- Наркомания

Клиника:

- Стертое течение
- Склонность к миокардиту
- Нефриты, васкулиты

**Частота встречаемости этиологических агентов ИЭ
в США, Канаде и развитых странах Европы
по данным Sheld W.M., Sande M.A.**

Микроорганизм	% случаев
Streptococcus	24-58
S.viridans	17-39
Enterococcus	5-18
Другие стрептококки	15-25
Staphylococcus	22-39
S.aureus	17-26
Коагулазоотрицательные стафилококки	1-3
Грамотрицательные аэробные палочки	1,5-13
Грибы	2-4
Другие бактерии	
Полимикробная инфекция	1-2
«Отрицательная культура» при посеве крови	<5-24

Патогенез

I фаза – инфекционно-токсическая с бактериальным поражением клапанов и тромбоэмболическими осложнениями

II фаза – иммуновоспалительная с иммунной генерализацией процесса

III фаза – дистрофические изменения внутренних органов (сердца, почек, печени и др.) с развитием их недостаточности, в особенности – сердечной.

Основные патогенетические звенья возникновения и развития ИЭ:

- Бактериемия
- Повреждение клапанного и париетального эндокарда, эндотелия прилежащих магистральных сосудов
- Снижение активности систем антиинфекционной резистентности
- Развитие небактериального тромбоэндокардита, формирование вегетаций на клапанах

Основные патогенетические звенья возникновения и развития ИЭ:

- Иммунная генерализация процесса, развитие иммунозависимого воспаления
- Внедрение возбудителя в вегетации и его колонизация, трансформация небактериального эндокардита в ИЭ, формирование вторичного септического очага
- Гематогенная диссеминация инфекции с формированием септико-пиемических очагов и др.

Общая схема патогенеза ИЭ



Клиническая классификация ИЭ. Клинико-морфологические формы:

Первичная (на интактных клапанах)

Вторичная (при клапанных и сосудистых повреждениях – сочетание с эндартериитом):

- *Ревматические пороки*
- *Атеросклеротические*
- *Волчаночные*
- *Сифилитические*
- *Травматические пороки и артериовенозные аневризмы*
- *Комиссуротомные*
- *Искусственные сосудистые анастомозы*
- *Шунты при хроническом гемодиализе*
- *Клапаны трансплантированного сердца*

ИЭ искусственных клапанов:

ранний до 1 года после операции и поздний

Клиническая классификация ИЭ.

Органы-мишени:

Сердце:

- Инфаркт, порок, абсцесс, аневризма, миокардит, аритмия, перикардит, сердечная недостаточность

Сосуды:

- Васкулит, тромбоэмболия, тромбоз, геморрагии, аневризма

Почки:

- Очаговый нефрит, диффузный гломерулонефрит, нефротический синдром, инфаркт, почечная недостаточность

Печень:

- Гепатит

Селезенка:

- Спленомегалия, инфаркт, абсцесс, разрыв

Легкие:

- Пневмония, абсцесс, инфаркт, легочная гипертензия

Нервная система:

- Острое или преходящее нарушение мозгового кровообращения, менингоэнцефалит, абсцесс, киста

Варианты течения ИЭ

■ **Острый ИЭ**

- **Осложнение сепсиса (хирургический, урологический, генитальный, инъекционный, инвазивные манипуляции), заболевание вызывается высоковирулентной флорой, деструкция клапана может развиться за 7-10 дней.**

Варианты течения ИЭ

■ **, Подострый ИЭ**

- **Разновидность сепсиса, обусловленная наличием внутрисердечного инфекционного очага, приводящего к септицемии и эмболиям, иммунным изменениям с вторичным иммунопатологическим процессом (васкулит, гломерулонефрит и др.), длительность заболевания от 1,5 до 4 месяцев.**
- **Около 90% всех случаев.**

Лихорадка

- **Гектическая**, сопровождающаяся выраженными ознобами, проливными потами и продолжающаяся от 10 дней до 1,5-2 месяцев (чаще при первичном)
- **Длительный субфебрилитет** до 2 месяцев) затем высокая лихорадка до 39° от 2 недель до 1,5-2 месяцев (чаще при вторичном)
- **Субфебрилитет** на протяжении всей болезни (вторичный)
- **Интермиттирующая лихорадка**. Подъемы до 39° на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела (вторичный)
- **Безлихорадочный ИЭ**

Поражения кожи и слизистых

- Бледность
- Одутловатость, отеки
- Петехиальные высыпания 20-40% (шея, грудь, твердое и мягкое небо)
- Геморрагические высыпания
- Пятна Джейнуэя
- Узелки Ослера
- Пятна Лукина-Либмана
- Спонтанные подногтевые геморрагии

Костно-суставные поражения

- Полиартралгии (мелкие, чаще крупные)
- Барабанные палочки
- Боли и болезненность в области грудины, крестца, бедренной кости, голени

Возникают вследствие периоститов, кровоизлияний и эмболий в сосуды надкостницы

Поражения сердца

- Образование на поверхности эндокарда вегетаций, содержащих тромбоциты, фибрин, эритроциты, клетки воспалительные и колонии микроорганизмов
- При прогрессировании ИЭ возникают изъязвления, разрывы, разрушение клапанов, а также распространение инфекции
- Развитие сердечной недостаточности

Поражения сердца

- Сердцебиение, боли.
- Боли неинтенсивные, длительные, могут быть острыми, тупыми, приступообразными, ноющими, колющими, давящими, сжимающими.
- Боли обусловлены нарушением гемодинамики, ишемией гипертрофированного миокарда, анемией, нарушением коронарного кровообращения, тромбозом и артериитом коронарных сосудов.

Поражения клапанов

- Могут поражаться митральный и аортальный клапаны
- Систолический шум зависит от полипозных разрастаний на аортальном клапане, суживающих устье аорты
- Диастолический шум зависит от образования дефекта створок и их изъязвления

Поражения клапанов

- Шум клапанной регургитации – прямой симптом ИЭ (особенно важен впервые возникший шум)
- Особенности шума: быстрая динамика, непостоянство шума, иногда «музыкальный» оттенок шума

Поражения клапанов

- Абсолютным клиническим симптомом, свидетельствующем о поражении эндокарда, считается появление диастолического и/или систолического шума клапанного порока

Поражения клапанов

- Появление **протодиастолического шума** по левому краю грудины у лмхорадящего больного является веским основанием для диагностики ИЭ.
- **Систолический шум** может быть обусловлен: анемией, ишемической дисфункцией миокарда, миокардитом и др.

Поражения клапанов

- **При остром ИЭ** шум регургитации появляется чаще на первой неделе заболевания;
- **При подостром** - позднее , как правило, не ранее двух недель заболевания
- **Следует помнить**, что шум может появиться при перфорации или разрыве.

Поражения клапанов

- Могут быть абсцессы клапанного кольца – клинически проявляются клапанной регургитацией, признаками перикардита
- ИЭ развивается чаще в левых отделах, причем изолированное поражение митрального клапана встречается в 40%, аортального – в 20%, трикуспидального – в 10%.
- Одновременное поражение митрального и аортального клапанов регистрируется в 30%.

Поражения миокарда

- Характеризуются дистрофическими, тромбоэмболическими изменениями в 20% случаев
- Может быть инфаркт миокарда, в 5-7%

Поражения перикарда – редкие, 10%, может быть гнойный перикардит

Сердечная недостаточность у больных с пороками, 50-70%, преобладает тотальная.

Характеризуется прогрессированием, отсутствием эффекта от медикаментозной терапии

Поражения сосудов

- Протекают в виде эмболий, тромбозов, аневризм, геморрагий.
- Особенно характерны тромбоэмболии и тромбозы артерий, вен, капилляров:
 - ТЭЛА – 29%
 - Головного мозга – 21%
 - Селезенки – 18%
 - Почек – 66%
 - Периферических сосудов – 5-7%
 - Инфаркты кишечника – 5-6%
 - Инфаркты миокарда – 5-7%
- Основная клиническая картина – выраженная боль, обусловленная ишемией, и коллаптоидные реакции

- Геморрагический диатез - кожа, слизистые оболочки внутренних органов, мозга, кровотечения из слизистых оболочек, десен, ЖКТ, кровохарканье.
- В происхождении тромбозов и геморрагий основное значение имеют поражения сосудов первично воспалительным и иммунным васкулитом с нарушениями трофики, проницаемости.
- Поражения сосудов могут быть в инфекционно-токсическую фазу и иммуновоспалительную, когда иммунные процессы могут вызывать диффузную аллергическую реакцию

Поражения почек

- Проявляются в виде нефритов, нефротического синдрома и почечной недостаточности.
- Очаговый нефрит преимущественно микробного эмболического происхождения.
- Диффузный нефрит возникает в результате иммунных реакций организма.
- Очаговый 30%, инфаркт почек, диффузный гломерулонефрит 40%, амилоидоз 3%

Очаговый нефрит

- Имеет диагностическое значение как ранний признак: микрогематурия, альбуминурия, реже цилиндрурия.
- Альбуминурия до 1г/л
- Относительная плотность мочи в пределах нормы
- Хорошо поддаются лечению без серьезных осложнений

Диффузный гломерулонефрит (в 40%)

- Развивается в начале болезни остро с массивных почечных отеков, повышения АД и мочевых признаков (гематурия, альбуминурия, цилиндрурия)
- Может развиваться постепенно, со стертой клиникой
- Развитие нефрита снижает температуру тела до субфебрильных цифр, ведет к гипопротейнемии (48%).
- Чаще диффузный нефрит развивается при стрептококковом эндокардите

Клинические проявления поражения почек при ИЭ

- Изолированная протеинурия
- Изолированная микрогематурия
- Нефритический синдром (острый, быстро прогрессирующий)
- Макрогематурия
- Нефротический синдром
- Почечная недостаточность

Варианты поражения почек при ИЭ

- Гломерулонефрит (диффузный, очаговый: мезангиокапиллярный, экстракапиллярный, фокально-сегментарный)
- Тубулоинтерстициальный нефрит
- Тромбоэмболия почечных артерий
- Микотическая аневризма почечных артерий
- Инфаркт почки
- Абсцесс почки
- Вторичный амилоидоз

Поражения ЦНС (30-50%)

- Головная боль, головокружение, бессонница, слабость, апатия, вялость, может быть эйфория, менингеальные симптомы, энцефалит, сонливость, бред, неясное зрение, диплопия, слюнотечение, поражение глазных мышц, маскообразное лицо, мышечные подергивания.
- Поражения ЦНС в основном от эмболических осложнений, но может быть иммунный васкулит, чаще всего поражается средне-мозговая артерия и ее ветви.

Поражения ЦНС (30-50%)

- Могут быть субарахноидальные кровоизлияния, менингит и энцефалит.
- Наиболее частыми последствиями нарушений мозгового кровообращения являются гемиплегия, моноплегия, афазия, атаксия.
- Могут быть психические расстройства

Частота неврологических осложнений при ИЭ

Ишемический инсульт	23,6 – 72,1%
Геморрагический инсульт	5,6 – 31,5%
Смешанный инсульт	7,0%
Абсцесс мозга	2,3 – 2,8%
Субарахноидальное кровоизлияние	2,3%
Менингит	1,1 – 13,9%
Внутричерепная микотическая аневризма	17,3 – 23,6%
Артериит	1,3%

Поражения селезенки

- Спленомегалия 30-40% - микроскопическая гиперплазия элементов пульпы с миелозом инфильтрацией плазматическими клетками
- Могут быть тромбоэмболии, разрыв селезенки в результате разрыва микотической аневризмы абсцесса, нагноившегося внутриселезеночного сосуда с образованием гематомы, расслоением и разрывом капсулы

Поражение печени

- Токсический гепатит с последующим диффузным жировым перерождением и явлениями белковой дистрофии.
- Увеличение печени в 90%, билирубин увеличивается в 1/3 случаев

Поражение ЖКТ

- В результате токсического поражения и застойных явлений боли в животе, диарея, тошнота,

Поражение легких

- Инфаркты, бронхиты, отек при левожелудочковой недостаточности

Поражение глаз

- Окклюзия артерии сетчатки с внезапной частичной или полной потерей зрения
- На глазном дне пятна Рота: белые округлые пятна 1-2мм, иногда закрывающие сосуды сетчатки

Дике-критерии диагностики ИЭ

Основные критерии.

Положительные культуры крови

А. Наличие типичных возбудителей ИЭ в двух пробах крови

- *S.viridans*
- *S.bovis*
- НАСЕК
- *S.aureus* (внебольничный штамм)
- Энтерококки при инфицировании во внебольничных условиях и отсутствии первичного очага

Однократная положительная культура крови *Coxiella burnetti* или уровень антител IgG >1:800

Лабораторные и инструментальные исследования

Эхокардиография

- При подозрении на ИЭ ЭхоКГ следует провести не позднее 12-24 ч после осмотра;
- Трансторакальная ЭхоКГ рекомендована всем пациентам с подозрением на ИЭ;
- Чрезпищеводная ЭхоЕГ имеет большую чувствительность для выявления вегетаций и абсцессов и показана рот ИЭ протезированным клапанов.

Эхокардиография

- Вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах;
- Абсцесс миокарда, фиброзного кольца
- Дисфункция протезированного клапана
Впервые возникшая клапанная недостаточность

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови.
2. Биохимический анализ крови (повышение уровня креатинина выявляют у 30-40% больных ИЭ)
3. Обнаружение в крови ревматоидного фактора (у 50% больных),
4. Определение титров ЦИК,
5. Электрофорез белков сыворотки
6. Определение уровней иммуноглобулинов и комплемента,
7. Общий анализ мочи.

Рентгенография органов грудной клетки.

Для инфекционного эндокардита правых отделов сердца характерны множественные или «летучие» инфильтраты в легких (с образованием полостей) в результате септических эмболий

Дике-критерии диагностики ИЭ

Основные критерии.

Признаки поражения эндокарда

А. Эхокардиографические изменения, характерные для ИЭ

- **Подвижные вегетации**
- **Абсцесс**
- **Новое повреждение искусственного клапана**

Б. Развитие недостаточности клапана (нарастание или изменение имевшегося ранее шума недостаточно для диагноза)

Дике-критерии диагностики ИЭ

Основные критерии.

Положительные культуры крови

Б. Стойкая бактериемия

- \geq двух положительных культур крови, взятых с интервалом более 12 часов
- \geq трех положительных культур крови из ≥ 4 отдельных проб (интервал времени между забором первой и последней пробы должен быть более 1 часа)

Дике-критерии диагностики ИЭ

Вспомогательные критерии.

1. Иммунные проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор)
2. Микробиологические данные (положительные культуры крови, не соответствующие основным критериям, или серологические признаки активной инфекции микроорганизмом, способным вызвать ИЭ)
3. Эхокардиографические данные (соответствующие диагнозу ИЭ, но не отвечающие основному критерию)

Дике-критерии диагностики ИЭ

Вспомогательные критерии.

1. Наличие заболевания сердца, предрасполагающего к развитию ИЭ, или внутривенное введение наркотиков.
2. Лихорадка выше 38°C
3. Сосудистые осложнения (эмболии крупных артерий, септический инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепное кровоизлияние, кровоизлияния в конъюнктиву, симптом Лукина, пятна Жаневье)

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Большие критерии

Микробиологический

Типичные для ИЭ микроорганизмы, выделенные из двух отдельных гемокультур - *S.viridans*, *S.bovis*, микроорганизмы группы НАСЕК, *S.aureus*, внебольничная энтерококковая бактериемия без определенного первичного очага.

ИЛИ

Повторное выделение из крови микроорганизмов, способных вызвать ИЭ.

ИЛИ

Однократное выделение *Coxiella burnetti* или уровень антител IgG (1-я фаза) к *Coxiella burnetti* >1:800

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Большие критерии

Микробиологический

Комментарии:

- у больных с подозрением на ИЭ необходимо в течение первых 1-2 часов от момента поступления сделать хотя бы два посева крови из разных вен. У больных с признаками сердечно-сосудистого коллапса необходимо сделать три посева крови через 5-10-минутные интервалы, после чего начинается эмпирическая терапия антибиотиками.
- Выделение *Coxiella burnetti* представляет проблему для большинства клинических микробиологических лабораторий

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Большие критерии

Признаки вовлечения эндокарда

- Новая клапанная регургитация (усиление или изменение ранее существовавшей регургитации недостаточно)

ИЛИ

- Положительные результаты эхокардиографии (проведение чреспищеводной эхокардиографии рекомендуется больным с протезами клапанов сердца; больным, которым по клиническим критериям устанавливается диагноз возможного ИЭ; при наличии осложнений ИЭ).

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Комментарии:

- *Три эхокардиографических признака расцениваются, как большие критерии: отдельные, эхогенные, осциллирующие внутрисердечные массы, расположенные в области повреждения эндокарда; перианнулярный абсцесс, вновь образовавшаяся фистула протеза.*

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Комментарии

- 1. Патология, сопровождающаяся умеренным риском развития ИЭ: пролапс митрального клапана с митральной регургитацией или утолщением створок митрального клапана; изолированный митральный стеноз, пороки трикуспидального клапана, стеноз легочной артерии, гипертрофическая кардиомиопатия.*

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Комментарии

1. **Патология, сопровождающаяся низким риском развития ИЭ или не сопровождающаяся риском развития ИЭ: вторичный дефект межпредсердной перегородки; ишемическая болезнь; ранее перенесенная операция коронарного шунтирования; пролапс митрального клапана при наличии тонких створок митрального клапана и отсутствии регургитации на клапане.**

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Малые критерии

- **Предрасположенность к ИЭ, которая включает определенную патологию сердца и внутривенное введение наркотиков.**

Комментарии: патологические изменения сердечно-сосудистой системы делят на три категории:

1. ***Патология, сопровождающаяся высоким риском развития ИЭ: ранее перенесенный ИЭ, пороки аортального клапана, ревматические пороки сердца, протезы клапанов сердца, коарктация аорты, сложные врожденные пороки «синего типа».***

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Малые критерии

Лихорадка	Температура тела выше 38°C
Сосудистые феномены	Петехии и линейные геморрагии не учитываются. <i>Ни один из периферических феноменов не является патогномоничным для ИЭ</i>
Иммунологические феномены	Выявление ревматоидного фактора, гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота
Данные микробиологического исследования	Положительная гемокультура, характеристики которой не удовлетворяют большому критерию. <i>Серологические признаки активной инфекции; однократно выделенные коагулазонегативные стафилококки и микроорганизмы, которые очень редко вызывают ИЭ, исключаются из этой категории.</i>

Модифицированные критерии Duke для диагностики ИЭ

Малые критерии

Показания	Схема лечения
ИЭ естественных клапанов, высокая чувствительность к пенициллину Больные не старше 65 лет с нормальным уровнем креатинина, без нарушений функции слухового нерва	Бензилпенициллин 12-20млн в/в4недели
	Выявление ревматоидного фактора, гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота
	Положительная гемокультура, характеристики которой не удовлетворяют большому критерию. <i>Серологические признаки активной инфекции; однократно выделенные коагулазонегативные стафилококки и микроорганизмы</i>

Клинические признаки, повышающие вероятность ИЭ.

Низкий уровень вероятности ИЭ:

- Лихорадка без любого из перечисленных ниже признаков.

Высокий уровень вероятности (показания для скорейшей ЭхоКГ и возможной госпитализации):

- Новые поражения клапанов/новые шумы (клапанной недостаточности)
- Эмболии из неустановленного источника (ишемические инсульты и инфаркты почек)
- Септицемия с неясным источником
- Гематурия, гломерулонефрит и подозрение на инфаркт почки

Клинические признаки, повышающие вероятность ИЭ.

- Лихорадка в сочетании с:
 - Инородными объектами внутри сердца
 - Факторами предрасположенности к развитию ИЭ
 - Впервые развившимися желудочковыми нарушениями ритма и проводимости – первым проявлением сердечной недостаточности
 - Положительной гемокультурой (с характерным для ИЭ возбудителем)
 - Характерными проявлениями на коже (узелки Ослера) и глазах (пятна Рота)
 - Множественными быстро меняющимися инфильтратами в легких (при ИЭ правых отделов сердца)
 - Периферическими абсцессами неясной этиологии (почечные, селезеночные, позвоночные)
 - Наличием предрасполагающих факторов в сочетании с недавно выполненными процедурами, способными вызвать бактериемию

Диагноз ИЭ

- Достоверный ИЭ:

Представлены 2 основных критерия, или 1 основной и 3 дополнительных критерия, или 5 дополнительных критериев.

- Возможный ИЭ:

Представлены 1 основной и 1 дополнительный критерии или 3 дополнительных критерия

- Отсутствие ИЭ:

Наличие альтернативного диагноза, объясняющего выявленные проявления.

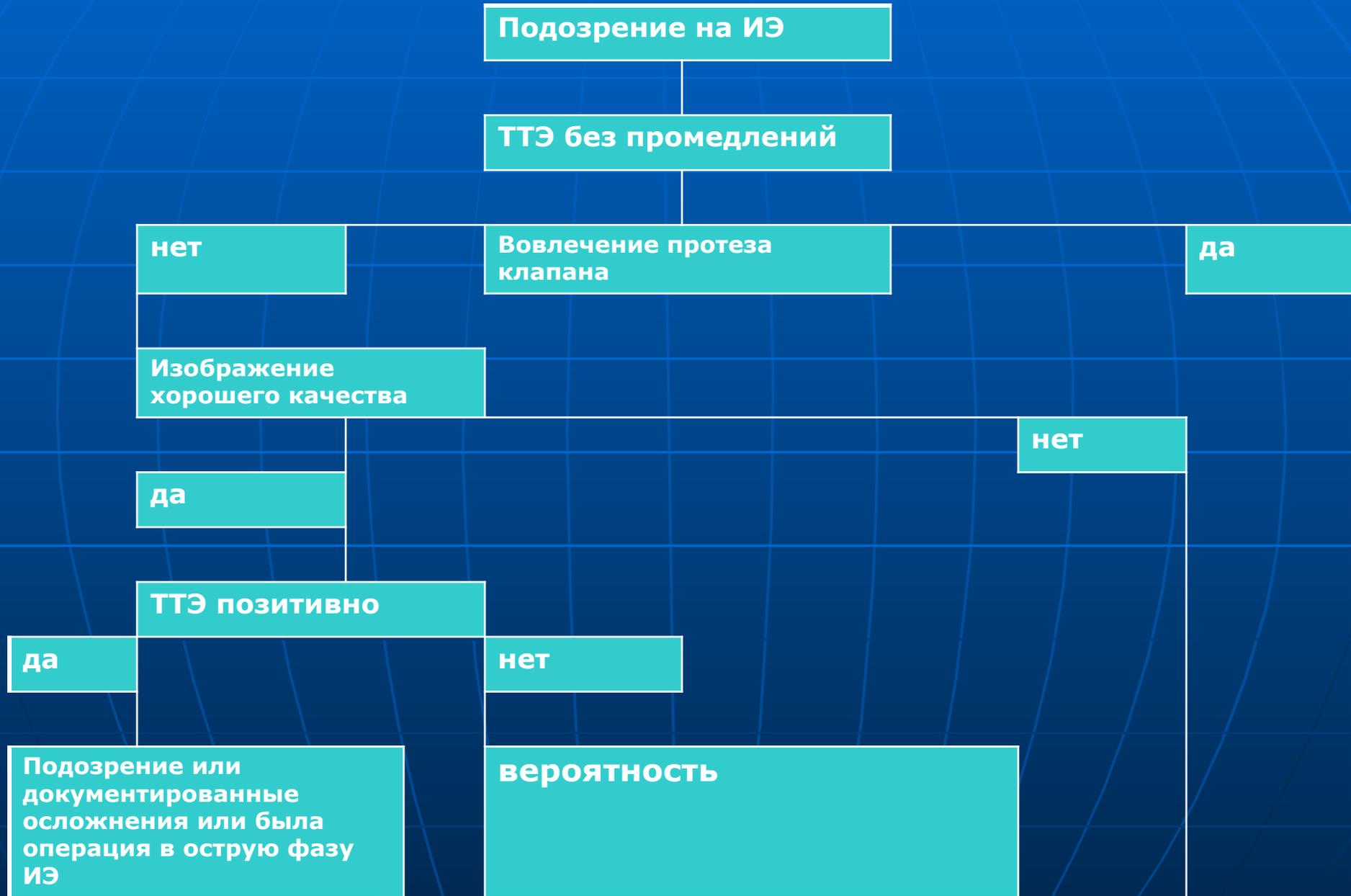
Разрешение проявлений, напоминающих ИЭ, после 4 дней антибактериальной терапии

Отсутствие морфологических доказательств ИЭ во время операции или аутопсии

Критерии диагноза ИЭ, предложенные Gantz для больных пожилого и старческого возраста

- **Во многом полемичны!**
- 1. Лихорадка с необъяснимой сердечной недостаточностью
- 2. Лихорадка с цереброваскулярными расстройствами
- 3. Лихорадка с необъяснимой почечной недостаточностью
- 4. Лихорадка и боль в спине
- 5. Анемия неясного происхождения и потеря в массе тела
- 6. Вновь развившийся шум в сердце
- 7. Внутрибольничная инфекция с лихорадкой у больных с в/в катетерами
- 8. Артериальная гипотония
- 9. Спутанность сознания

Алгоритм проведения трансторакальной ЭхоКГ (ТТЭ) и трансэзофагеальной ЭхоКГ (ТЭЭ) при подозрении на ИЭ.



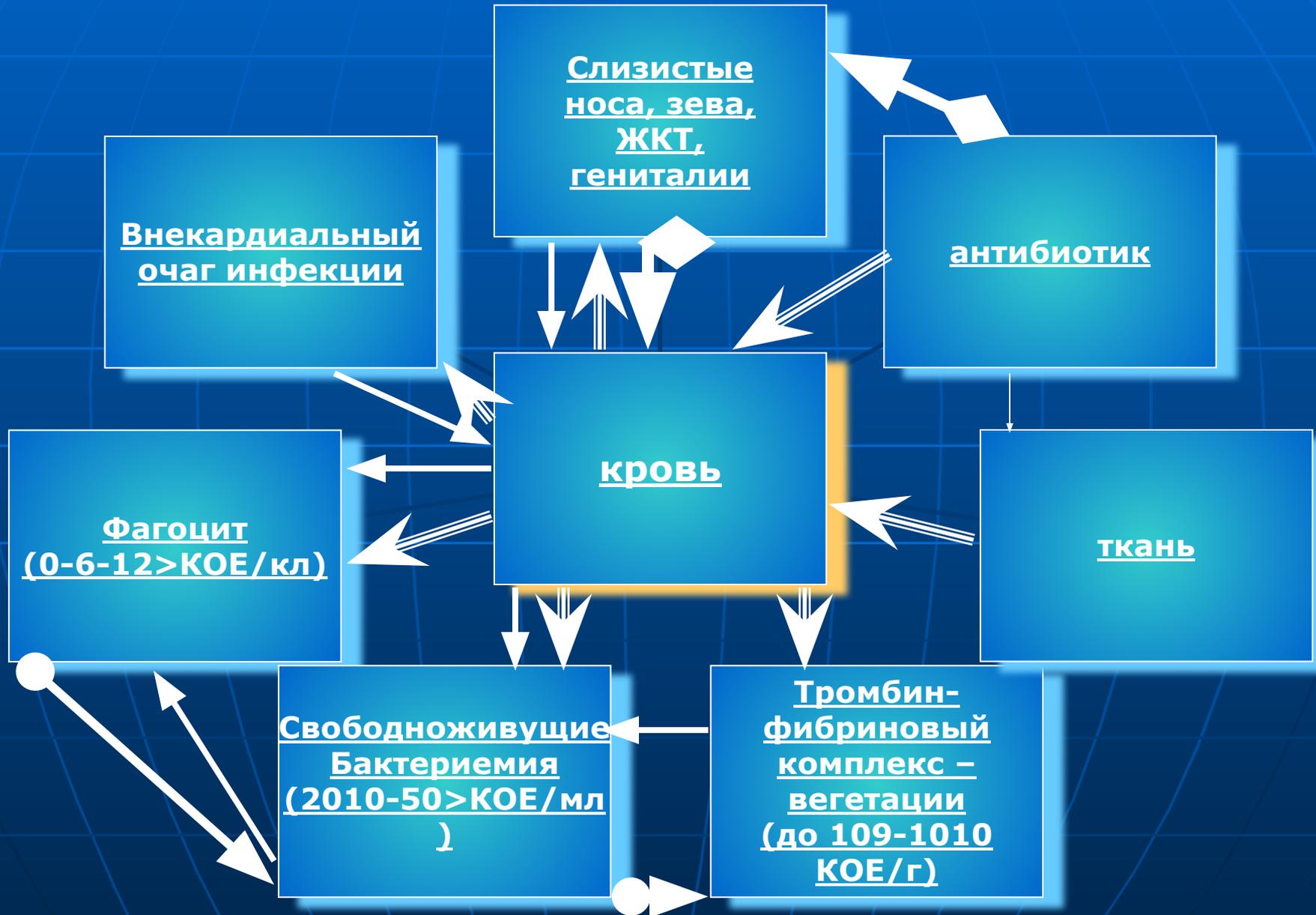
Принципы лечения ИЭ

- **Терапия должна быть этиотропной**
- **Продолжительность**
 - **Стрептококк – 4 недели**
 - **Стафилококк – 6 недель**
 - **Грамотрицательные бактерии – 8 недель**
- **При нарастающем иммуноконфликте в форме гломерулонефрита, васкулита, миокардита, бактериально-токсического шока – использование глюкокортикоидов**
- **Дезинтоксикация, иммунотерапия (при стафилококковой и грамотрицательной микрофлоре)**
- **Хирургическое лечение**

Принципы антибактериальной терапии

- Раннее начало
- Применение препаратов с бактерицидным действием в высоких дозах
- Использование сочетания бактерицидных и бактериостатических антибиотиков, что снижает действие бактерицидных
- Преимущественно внутривенный способ введения
- Назначение высоких доз
- Подбор препаратов, взаимно не усиливающих побочные действия
- Длительное лечение до стойкой клинической ремиссии (40-50 дней)

Инфекционный эндокардит без манифестаций в другие органы



Трудности при лечении ИЭ

- Полиэтиологичность ИЭ – известно уже более 100 возбудителей
- Диагностическая значимость и интерпретация бактериемии при ИЭ
- Снижение эффективности традиционных режимов терапии
- Риск осложнений: септического шока, полиорганной недостаточности

Причины

- Участвует эндогенная условно-патогенная флора
- Рост эндокардитов с отрицательной гемокультурой
- Этиология бактериемии и ИЭ могут не совпадать
- Продукция бактериями беталактамаз, разрушающих пенициллины и цефалоспорины 1-го поколения
- Метициллин-резистентность стафилококков
- Полирезистентность энтерококков
- Присоединение грамотрицательной флоры (эндотоксемия)
- Резистентность к гентамицину

Комментарии

- К лидерам при ИЭ относят стрептококки, стафилококки или энтерококки, другие микробы – реже
- Участились факты обнаружения анаэробов в ткани пораженных клапанов
- Многие анаэробы:
 - Продуцируют бета-лактамазы, инактивируя антибиотики
 - Продуцируют метаболиты, подавляющие фагоцитоз
 - Природно устойчивы к аминогликозидам и фторхинолонам
- Даже при успешной терапии – риск кандидемии и грибковых суперинфекций

Тактика

- **Выявить лидирующую микрофлору**
- **Применять новые технологии для выявления истинных возбудителей в глубине пораженных тканей сердца**
- **Применять «защищенные» пенициллины и цефалоспорины 3-го поколения, устойчивые к беталактамазам, а так же антианаэробные препараты**
- **Применять гликопептиды, а так же рифампицин, фузидин, ко-амоксициллин**
- **Комбинация основного антибиотика с новым аминогликозидом, фторхинолоном, цефалоспорином 4-го поколения, карбапенемом или другим антибиотиком резерва (с мощным грамотрицательным спектром)**

Определение степени обоснованности вмешательства

- Класс I: существуют доказательства или соглашение экспертов о том, что лечебное или диагностическое вмешательство полезно и эффективно
- Класс II: существуют конфликтующие данные, или мнения экспертов расходятся по вопросу эффективности или пользы вмешательства
- Класс IIa: доказательства и мнения экспертов свидетельствуют скорее в пользу вмешательства
- Класс IIб: польза или эффект вмешательства менее убедительны
- Класс III: доказательства или мнение экспертов свидетельствует о том, что лечебное или диагностическое вмешательство неэффективно и в некоторых случаях может быть опасно

Доказательная база

- А. Наличие не менее двух рандомизированных исследований, поддерживающих рекомендации.
- В. Одно рандомизированное исследование и/или метаанализы нерандомизированных исследований, поддерживающих рекомендации.
- С. Соглашение экспертов.

Выбор стартовой эмпирической антибактериальной терапии острого инфекционного эндокардита

<u>Первичный очаг инфекции</u>	<u>Основной режим</u>	<u>Альтернативный режим</u>
Эндокардит естественного клапана	Оксациллин 2г 6 р/сут, в/в Цефотаксим 2г 3-4 р/сут, в/в	Ванкомицин 1г 2 р/сут, в/в Линезолид 0,6г 2 р/сут, внутри, в/в
Эндокардит у наркоманов	Оксациллин 2г 6 р/сут, в/в	Ванкомицин 1г 2 р/сут, в/в Линезолид 0,6г 2 р/сут, внутри, в/в
Эндокардит протезированно го клапана ранний (до 2 мес после операции)	Ванкомицин 1г 2 р/сут, в/в+ Гентамицин 3мг/кг/сут, в/в, в/м + Рифампицин 0,3г 2 р/сут, внутри	
Ангиогенный сепсис	Ванкомицин 1г 2 р/сут, в/в	Линезолид 0,6г 2 р/сут, в/в
Урогенный сепсис	Левифлоксацин 0,5г 1 р/сут, в/в Моксифлоксацин 0,4г 1 р/сут, в/в Цефепим 2г 2 р/сут, в/в	Ванкомицин 1г 2 р/сут, в/в Имипенем 0,5г 4 р/сут, в/в

Выбор стартовой эмпирической антибактериальной терапии острого инфекционного эндокардита

<u>Первичный очаг инфекции</u>	<u>Основной режим</u>	<u>Альтернативный режим</u>
Гинекологический	Ампициллин 2г 6 р/сут, в/в + Гентамицин 3мг/кг/сут, в/в, Ванкомицин 1г 2 р/сут, в/в	Имипенем 0,5г 4 р/сут, в/в
Инфекция мягких тканей	Оксациллин 2г 6 р/сут, в/в	Цефалотин, цефазолин 2г 3-4 р/сут, в/в Ванкомицин 1г 2 р/сут, в/в
Внебольничная пневмония у страдающих алкоголизмом	Цефотаксим 2г 3-4 р/сут, в/в Левифлоксацин 0,5г 1 р/сут, в/в Моксифлоксацин 0,4г 1 р/сут, в/в	Линезолид 0,6г 2 р/сут, в/в
С неустановлен ным	Имипенем 0,5г 4 р/сут, в/в	Линезолид 0,6г 2 р/сут, в/в

Выбор стартовой эмпирической антибактериальной терапии подострого инфекционного эндокардита

<i>Возбудитель</i>	<i>Рекомендуемая</i>	<i>Альтернативная</i>	<i>Пероральная</i>
Нет определенного источника, до получения микробиологических данных. Минимальная продолжительность лечения – 2 недели			
S.aureus, стрептококки группы В,С, G.	Цефтриаксон 2г в/в через 24ч + Гентамицин 80мг в/в через 8ч	Пенициллин 3млн ЕД в/в через 4 часа + Гентамицин 80мг в/в через 8ч	Амоксициллин 1г внутрь через 8 ч
	Цефтриаксон 2г в/в через 24ч	Ванкомицин 1г в/в через 12 ч	Линезолид 600мг внутрь через 12 ч
		Линезолид 600мг в/в через 12 ч	

Выбор стартовой эмпирической антибактериальной терапии подострого инфекционного эндокардита

<i>Возбудитель</i>	<i>Рекомендуемая</i>	<i>Альтернативная</i>	<i>Пероральная</i>
Предполагаемый источник – органы желудочно-кишечного тракта или мочеполовой системы, в ожидании микробиологических данных, продолжительность лечения – 4-6 недель			
E. Faecalis	Ванкомицин 1г в/в через 12 ч + Гентамицин 80мг в/в через 8ч	Имипенем 1г в/в через 6 часов Меропенем 1г в/в через 8 часов	Амоксициллин 1г внутрь через 8 ч
	Ампициллин 2г в/в через 4 ч	Линезолид 600мг в/в через 12 ч	
	E. faecium	Линезолид 600мг в/в через 12 ч	нет
S.bovis	Как ИЭ без определенного источника (см.выше)		

Выбор стартовой эмпирической антибактериальной терапии подострого инфекционного эндокардита

<i>Возбудитель</i>	<i>Рекомендуемая</i>	<i>Альтернативная</i>	<i>Пероральная</i>
<p>Предполагаемый источник – легкие. Обычно возбудители не выделяются классическими микробиологическими методами. Продолжительность лечения – 4-6 недель.</p>			
Legionella	Левифлоксацин 500мг в/в через 24 ч	Доксициклин 200мг в/в через 12 ч 3 дня, затем 100мг в/в через 12 ч	Левифлоксацин 500мг внутрь через 24 ч
Coxiella burnetii			Моксифлоксацин 400мг внутрь через 24 ч
Chlamidia psitaci			
Brucella	Моксифлоксацин 400мг в/в через 24 ч		Доксициклин 200мг в/в через 12 ч 3 дня, затем 100мг в/в через 12 ч

Этиотропная антибактериальная терапия острого инфекционного эндокардита

<u>Микро-организмы</u>	<u>Основной режим</u>	<u>Альтернативный режим</u>
S.Aureus (MSSA) S.Epidermidis (MSSE)	Оксациллин 2г 6 р/сут, в/в Цефалотин, цефазолин 2г 3-4 р/сут, в/в Цефотаксим 2г 3-4 р/сут, в/в	Имипенем 0,5г 4 р/сут, в/в Рифампицин 0,3г 3 р/сут, внутрь
S.Aureus (MRSA) S.Epidermidis (MRSE)	Ванкомицин 1г 2 р/сут, в/в	Линезолид 0,6г 2 р/сут, в/в
S.pneumoniae	Цефотаксим 2г 3-4 р/сут, в/в Цефтриаксон 2г 1 р/сут, в/в	Левифлоксацин 0,5г 1 р/сут, в/в Моксифлоксацин 0,4г 1 р/сут, в/в Линезолид 0,6г 2 р/сут, в/в

Этиотропная антибактериальная терапия острого инфекционного эндокардита

<u>Микро-организмы</u>	<u>Основной режим</u>	<u>Альтернативный режим</u>
Enterococcus faecalis	Ампициллин 2г 6 р/сут, в/в + Гентамицин 3мг/кг/сут, в/в, в/м Пенициллин 4-5млн ЕД 6 р/сут, в/в +Гентамицин 3мг/кг/сут, в/в, в/м Ванкомицин 1г 2 р/сут, в/в + Гентамицин 3мг/кг/сут, в/в, в/м	Линезолид 0,6г 2 р/сут, в/в
Ps.aeruginosa	Цефтазидим 2г 2-3 р/сут, в/в + Амикацин 0,5г 2 р/сут, в/в Меропенем 1г 3 р/сут, в/в, + Амикацин 0,5г 2 р/сут, в/в Имипенем 0,5г 4 р/сут, в/в + Амикацин 0,5г 2 р/сут, в/в	Цефепим 2г 2 р/сут, в/в + Амикацин 0,5г 2 р/сут, в/в

Эмпирическая и целенаправленная антибактериальная терапия

<u>Возбудитель</u>	<u>Рекомендуемая</u>	<u>Альтернативная</u>	<u>Пероральная</u>
<p>Пациенты без иммунологических нарушений. Стартовая терапия направлена на <i>S.aureus</i>, чувствительный к метициллину (MSSA). При выявлении <i>S.aureus</i>, резистентного к метициллину (MRSA), антибактериальная терапия по представленной схеме. Продолжительность лечения 4-6 недель.</p>			
MSSA	Оксациллин 2г в/в через 4ч	Линезолид 600мг в/в через 12ч	Линезолид 600мг внутри через 12ч
	Имипенем 1г в/в через 8ч		
	Меропенем 1г в/в через 8ч		
MRSA	Ванкомицин 1г в/в через 12ч		
	Линезолид 600мг в/в через 12ч		

Эмпирическая и целенаправленная антибактериальная терапия

<u>Возбудитель</u>	<u>Рекомендуемая</u>	<u>Альтернативная</u>	<u>Пероральная</u>
Внутривенные наркоманы. До бактериологического подтверждения лечатся, как MSSA			
	До получения культуры	После получения культуры	После получения культуры
MSSA	Ванкомицин 1г в/в через 12ч + Гентамицин 80мг через 8ч	Оксациллин 2г в/в через 4ч	Линезолид 600мг внутрь через 12ч
	или	Импенем 1г в/в через 8ч	
	Ванкомицин 1г в/в через 12ч + Амикацин 500мг в/в через 24ч	Линезолид 600мг в/в через 12ч	
MRSA	Как MSSA	Линезолид 600мг в/в через 12ч	Линезолид 600мг внутрь через 12ч
		Ванкомицин 1г в/в через 12ч	

Эмпирическая и целенаправленная антибактериальная терапия

<u>Возбудитель</u>	<u>Рекомендуем ая</u>	<u>Альтернативная</u>	<u>Пероральная</u>
Внутривенные наркоманы. До бактериологического подтверждения лечатся, как MSSA			
	До получения культуры	После получения культуры	После получения культуры
Pseudomonas aeruginosa	Как MSSA	<u>Комбинация препаратов А+Б:</u> А: Цефепим 2г в/в через 8ч А: Меропенем 1г в/в через 8ч Б: Амикацин 500мг в/в через 24ч	Ципрофлоксацин 750мг внутрь через 12 ч

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ,
вызванного стрептококком, с поражением
собственных или протезированных клапанов.

- Схема А: поражение собственных клапанов; высокая чувствительность к пенициллину ($МПК \leq 0,1 \text{ мг/л}$)
 1. Пациенты не старше 65 лет с нормальным уровнем креатинина – бензилпенициллин 12-20млн ЕД/сут, 4-6 раз в сутки внутривенно 4 недели + гентамицин 3мг/кг/сут (не более 240мг/сут) 2-3 раза в сутки внутривенно 2 недели

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ,
вызванного стрептококком, с поражением
собственных или протезированных клапанов.

- Схема А: поражение собственных клапанов; высокая чувствительность к пенициллину ($МПК \leq 0,1 \text{ мг/л}$)
2. Пациенты не старше 65 лет с нормальным уровнем креатинина + быстрый клинический ответ на терапию и неосложненное течение – бензилпенициллин 12-20млн ЕД/сут, 4-6 раз в сутки внутривенно 2-4 недели (7 дней лечения в стационаре, далее – амбулаторно)

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ,
вызванного стрептококком, с поражением
собственных или протезированных клапанов.

- **Схема А: поражение собственных клапанов; высокая чувствительность к пенициллину (МПК \leq 0,1мг/л)**
- 3. Пациенты старше 65 лет и/или повышенным уровнем креатинина или аллергия на пенициллин – доза бензилпеницилина в зависимости от почечной функции на 4 недели или цефтриаксон (для пациентов с аллергией на пенициллин) 2г/сут внутривенно 1 раз в сутки на 4 недели.**
 - 4. Аллергия на пенициллин и цефалоспорины – ванкомицин 30мг/кг/сут, 2 раза в сутки внутривенно 4 недели.**

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ,
вызванного стрептококком, с поражением
собственных или протезированных клапанов.

- **Схема Б: поражение протезированного клапана; средняя чувствительность к пенициллину ($МПК \leq 0,1-0,5$ мг/л)**
 - а) **бензилпенициллин 20-24 млн ЕД/сут, 4-6 раз в сутки внутривенно или цефтриаксон 2г/сут 1 раз в сутки внутривенно 4 недели + гентамицин 3мг/кг/сут (не более 240мг/сут) 2-3 раза в сутки внутривенно 2 недели с переходом на цефтриаксон 2г/сут внутривенно 1 раз в сутки на следующие 2 недели**
 - б) **монотерапия ванкомицином 30мг/кг/сут, 2 раза в сутки внутривенно 4 недели.**
- **Схема В: устойчивость к пенициллину ($МПК > 0,5$ мг/л) аналогична схеме лечения энтерококков**

Условия, при которых применим 2-недельный режим терапии или 1-2-недельный стационарный период с последующим амбулаторным лечением

- Выделение полностью чувствительного к пенициллину стрептококка ($\text{МПК} \leq 0,1 \text{ мг/л}$), поражение собственных клапанов, быстрый (< 7 дней) ответ на терапию
- Размер вегетаций менее 10мм при трансэзофагеальной ЭхоКГ
- Отсутствие осложнений, включая значимую клапанную недостаточность, сердечную недостаточность, нарушения проводимости, сепсис и эмболии
- Возможность проведения антибиотикотерапии у пациента на дому

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ, вызванного энтерококком или стрептококком, устойчивым к пенициллину.

1. Низкая чувствительность к пенициллину (МПК < 8 мг/л) или гентамицину (МПК < 500 мг/л) – бензилпенициллин 16-20 млн ЕД/сут 4-6 раз в сутки внутривенно + гентамицин 3 мг/кг/сут (не более 240 мг/сут) 2-3 раза в сутки внутривенно 4 недели
2. Пациенты с аллергией на пенициллин и чувствительными к пенициллину и гентамицину стрептококками, а так же устойчивые к пенициллину штаммы (МПК > 8 мг/л) - ванкомицин 30 мг/кг/сут, 2 раза в сутки внутривенно + гентамицин 3 мг/кг/сут 2-3 раза в сутки внутривенно 6 недель.
3. Устойчивые к ванкомицину штаммы, включая малоустойчивых (МПК 4-16 мг/л) или высокоустойчивых к гентамицину – обязательная консультация опытного микробиолога. В случае отсутствия эффекта от терапии показано скорейшее протезирование клапана. Для устойчивых энтерококков может быть применен оксазолидинон, однако только после консультации со специализированной клиникой.

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ, вызванного стафилококком.

- **Схема А: эндокардит собственных клапанов.**
ЗС, чувствительный к метициллину, нет аллергии к пенициллину – оксациллин или его аналоги 8-12г/сут 3-4 раза в сутки внутривенно минимум 4 недели (за исключением «внутривенных» наркоманов, которым достаточно 2 недель), + гентамицин 3мг/кг/сут (не более 240мг/сут) 2-3 раза в сутки внутривенно в первые 3-5 дней лечения.
- ЗС, чувствительный к метициллину, аллергия к пенициллину (как немедленного типа, так и гиперчувствительность замедленного типа) - ванкомицин 30мг/кг/сут, 2 раза в сутки внутривенно 4-6 недель+ гентамицин 3мг/кг/сут 2-3 раза в сутки внутривенно в первые 3-5 дней лечения.
- ЗС, резистентный к метициллину - ванкомицин 30мг/кг/сут, 2 раза в сутки внутривенно 6 недель.

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ, вызванного стафилококком.

- **Схема Б: эндокардит с вовлечением протезированных клапанов.**

ЗС, чувствительный к метициллину, нет аллергии к пенициллину – оксациллин или его аналоги 8-12г/сут 4 раза в сутки внутривенно + рифампицин 900мг/сут 3 раза в сутки внутривенно, оба препарата на 4 недели + гентамицин 3мг/кг/сут (не более 240мг/сут) 3 раза в сутки внутривенно в первые 2 недели лечения.

ЗС, резистентный к метициллину и КОНС (коагулазонегативный стафилококк)- ванкомицин 30мг/кг/сут, 2 раза в сутки внутривенно 6 недель + рифампицин 900мг/сут 3 раза в сутки внутривенно + гентамицин 3мг/кг/сут (не более 240мг/сут) 3 раза в сутки внутривенно, оба препарата на 6-8 недель.

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ, вызванного стафилококком.

Примечания:

- Внутривенное лечение каждой дозы ванкомицина не менее 60 минут
- Общая длительность лечения ванкомицином для пациентов, предварительно получавших оксациллин, должна быть не менее 4 недель, повторный курс терапии гентамицином не проводится
- Если чувствительность к гентамицину доказана *in vitro*, то он добавляется при *S.aureus* на полный курс терапии, а при КОНС – только на первые 2 недели. Если микроорганизм устойчив ко всем аминогликозидам, то вместо гентамицина используют фторхинолоны.

Рекомендации по эмпирической терапии ИЭ

Острый процесс

**Флуклоксациллин
(8-12г в день в/в
в 4-6 дробных
дозах)**

+

**Гентамицин
(1мг/кг массы
тела в/в каждые 8
часов с
коррекцией в
зависимости от
почечной**

Рекомендации по эмпирической терапии ИЭ

Вялотекущий процесс

Пенициллин (7,2 г в/в ежедневно в 6 дробных дозах) или ампициллин/амоксциллин (2г в/в каждые 6 часов)

+

Гентамицин (1мг/кг массы тела в/в каждые 8 часов с коррекцией в зависимости от почечной функции)

Рекомендации по эмпирической терапии ИЭ

**Аллергия на
пенициллин
Интракардиальный
процесс
Подозрение на MRSA**

**Ванкомицин (1г
каждые 12 часов в/в
с коррекцией в
зависимости от
почечной функции)**

+

**Рифампицин (1мг/кг
массы тела в/в
каждые 8 часов с
коррекцией в
зависимости от
почечной функции)**

ИЭ искусственных клапанов.

Эмпирическая и целенаправленная антибактериальная терапия.

Ранний ИЭ (<60 суток после операции). Продолжительность лечения 4-6 недель.

<u>Возбудитель</u>	<u>До получения культуры</u>	<u>После получения культуры</u>
Staph. aureus (MSSA \ MRSA) Enterobacteriaceae	Ванкомицин 1г каждые 12 часов в/в + Амикацин 500мг в/в через 24 часа	<p><u>MSSA \ Enterobacteriaceae:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Цефотаксим 3г в/в через 6 часов ■ Цефтизоксим 4г в/в через 8 часов ■ Цефепим 2г в/в через 8-12 часов ■ Имипенем 1г в/в через 8 часов ■ Меропенем 1г в/в через 8 часов <p><u>MRSA:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Линезолид 600мг в/в или внутрь через 12 часов ■ Ванкомицин 1г в/в через 12 часов

ИЭ искусственных клапанов.

Эмпирическая и целенаправленная антибактериальная терапия.

Поздний ИЭ (>60 суток после операции). Продолжительность лечения 4-6 недель.

<u>Возбудитель</u>	<u>До получения культуры</u>	<u>После получения культуры</u>
Str. viridans	<ul style="list-style-type: none"> ■ Линезолид 600мг в/в или внутрь через 12 часов 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Линезолид 600мг в/в через 12 часов ■ Цефтриаксон 2г в/в через 24 часа ■ Цефотаксим 3г в/в через 6 часов ■ Цефтизоксим 4г в/в через 8 часов
Staph. epidermidis (MSSE \ MRSE)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ванкомицин 1г в/в через 12 часов + гентамицин 120мг через 24 часа 	<p>MSSE \ MRSE:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Линезолид 600мг в/в или внутрь через 12 часов ■ Ванкомицин 1г в/в через 12 часов

Дозы пероральных препаратов

Препарат	Доза per os (г)	Курс
Рифампицин (капсулы)	0,15 2-3 раза в день	2-3 недели
Фузидин (таблетки)	0,5 3 раза в день	3-4 недели
Метронидазол	0,5 2-3 раза в день	3-4 недели
Нистатин	0,5 3 раза в день	3-4 недели

Рекомендуемые схемы лечения энтерококкового эндокардита, вызванными ампициллин- чувствительными (МИК<8мг/л) возбудителями

Схема антимикробной терапии	Доза и способ введения	Длительность (недели)	Комментарии
Ампициллин (пенициллин)+	2г каждые 4 часа, в/в (2,4г каждые 4 часа)	≥4	
Гентамицин	1мг/кг каждые 8-12 часов в/в	≥4	
Ванкомицин +	1г каждые 12 часов в/в	≥4	Альтернатива для пациентов с аллергией на пенициллин при условии, что возбудитель чувствителен к ванкомицину (МИК≤4мг/л)
Гентамицин	1мг/кг каждые 24 часа в/в	≥4	
Тейкопланин +	10мг/кг каждые 24 часа в/в	≥4	Альтернатива для пациентов с аллергией на пенициллин при условии, что возбудитель чувствителен к тейкопланину (МИК≤4мг/л)
Гентамицин	1мг/кг каждые 8-12 часов в/в	≥4	

Рекомендуемые схемы лечения энтерококкового эндокардита, вызванными возбудителями, высокоустойчивыми к гентамицину (МИК>128мг/л)

Схема антимикробной терапии	Доза и способ введения	Длительность (недели)	Комментарии
Ампициллин (пенициллин)+ Стрептомицин	2г каждые 4 часа, в/в (2,4г каждые 4 часа) 7,5мг/кг каждые 12часов в/м	≥4 ≥4	Ампициллин-чувствительные возбудители (МИК≤8мг/л)
Ванкомицин + Стрептомицин	1г каждые 12 часов в/в 7,5мг/кг каждые 12часов в/м	≥4 ≥4	Альтернатива для пациентов с аллергией на пенициллин или для устойчивых к ампициллину возбудителей (МИК>8мг/л)
Тейкопланин + Стрептомицин	10мг/кг каждые 24 часа в/в 7,5мг/кг каждые 12часов в/м	≥4 ≥4	Альтернатива для пациентов с аллергией на пенициллин или для устойчивых к ампициллину возбудителей (МИК>8мг/л)

При условии, что возбудитель чувствителен к высоким концентрациям гентамицина (МИК≤128мг/л)

Рекомендации по лечению стафилококкового эндокардита

Метициллин-чувствительные стафилококки	Флуклоксациллин (2г каждые 4-6 часов, в/в)
Метициллин-резистентные стафилококки/аллергия на пенициллин	Ванкомицин (1г каждые 12 часов, в/в) с коррекцией в зависимости от почечной функции
	+
	Рифампицин (300-600мг каждые 12часов per os)*
	Или
	Гентамицин (1мг/кг массы тела каждые 8 часов с коррекцией в зависимости от почечной функции)*
	Или
Фузидат натрия (500мг каждые 8 часов per os)*	

***В зависимости от чувствительности**

Рекомендации по лечению стафилококкового эндокардита

Эндокардит в присутствии интракардиального протеза

Флуклоксациллин (2г каждые 4-6 часов, в/в) или ванкомицин (1г в/в каждые 12 часов с коррекцией в зависимости от почечной функции)

+

Рифампицин (300-600мг каждые 12часов per os)*

и/или

Гентамицин (1мг/кг массы тела каждые 8 часов с коррекцией в зависимости от почечной функции)*

и/или

Фузидат натрия (500мг каждые 8 часов per os)*

***В зависимости от чувствительности**

Возможности лечения стрептококкового эндокардита

МИК пеницилина (мг/л)	Пенициллин и гентамицин 2 недели	Пенициллин 4 недели	Цефтриаксон 4 недели	Ванкомицин 4 недели	Ампициллин или амоксициллин путем непрерывной инфузии	Ванкомицин или пенициллин 4-6 недель и гентамицин 2 недели	Пенициллин 4-6 недель и гентамицин 4-6 недель	Ванкомицин 4-6 недель и гентамицин 4-6 недель
Зеленящие стрептококки и S.Bovis								
≤0,1	v	v	v	v				
>0,1 - <0,5		v		v		v		
0,5 - <16					v		v	v
≥16								v
Стрептококки группы А		v	v	v				

Стрептомицин является альтернативой гентамицину для стрептомицин-чувствительных, гентамицин-устойчивых изолятов. Лечение пенициллином и гентамицином в течение

Возможности лечения стрептококкового эндокардита

МИК пеницилина (мг/л)	Пенициллин и гентамицин 2 недели	Пенициллин 4 недели	Цефтриаксон 4 недели	Ванкомицин 4 недели	Ампициллин или амоксициллин путем непрерывной инфузии	Ванкомицин или пенициллин 4-6 недель и гентамицин 2 недели	Пенициллин 4-6 недель и гентамицин 4-6 недель	Ванкомицин 4-6 недель и гентамицин 4-6 недель
Стрептококки группы В, С, G								
<0,5						v		
≥0,5							v	v
S.pneumonia								
<0,1	v	v	v					
≥0,1		v	v					
Стрептококки с повышенной питательной потреб						v		v

Возможности лечения стрептококкового эндокардита

МИК пенициллина (мг/л)	Пенициллин и гентамицин 2 недели	Пенициллин 4 недели	Цефтриаксон 4 недели	Ванкомицин 4 недели	Ампициллин или амоксициллин путем непрерывной инфузии	Ванкомицин или пенициллин 4-6 недель и гентамицин 2 недели	Пенициллин 4-6 недель и гентамицин 4-6 недель	Ванкомицин 4-6 недель и гентамицин 4-6 недель
Эндокардит протеза клапана								
≤0,1						v		
>0,1							v	v
<p>Стрептомицин является альтернативой гентамицину для стрептомицин-чувствительных, гентамицин-устойчивых изолятов. Лечение пенициллином и гентамицином в течение 2 недель нельзя применять при наличии интракардиального абсцесса или экстракардиального очага инфекции.</p>								

Лечение антибиотиками стрептококкового инфекционного эндокардита естественных или протезированных клапанов

Показания	Схема лечения
Инфекционный эндокардит естественных клапанов высокая чувствительность к пенициллину	
Больные не старше 65 лет с нормальным уровнем креатинина, без нарушений функции слухового нерва	Бензилпенициллин 12-20 млн ЕД/сут в/в 4 нед + Гентамицин 3 мг/(кгхсут) (не более 240 мг/сут) в/в или в/м 2 нед
То же + быстрый клинический ответ на терапию и неосложненное течение	Бензилпенициллин 12-20 млн ЕД/сут в/в 2 нед (7 дней стационарного лечения, далее возможно амбулаторное)

Лечение антибиотиками стрептококкового инфекционного эндокардита естественных или протезированных клапанов

Показания	Схема лечения
<p>Больные старше 65 лет и/или повышенный уровень креатинина</p> <p>Аллергия на пенициллин и цефалоспорины</p> <p>Средняя чувствительность к пенициллину или протезированный клапан</p> <p>Нет аллергии на пенициллин и цефалоспорины</p>	<p>Бензилпенициллин (дозу подбирают в зависимости от почечной функции) <i>или</i> Цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м 4 нед Ванкомицин 30мг/кг/сут (не более 2 г/сут) в/в 4 нед</p> <p>Бензилпенициллин 12-20 млн ЕД/сут в/в 2 нед <i>Или</i> Цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м 4 нед + гентамицин 3 мг/кг/сут (не более 240 мг/сут) в/в или в/м 2 нед Затем Цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м 2 нед</p>

Лечение антибиотиками стрептококкового инфекционного эндокардита естественных или протезированных клапанов

Показания	Схема лечения
Аллергия на пенициллин и цефалоспорины	Ванкомицин 30мг/кг/сут в/в 4 нед
Устойчивость к пенициллину	См. схему лечения энтерококкового инфекционного эндокардита

Лечение антибиотиками инфекционного эндокардита, вызванного энтерококками или стрептококками, устойчивыми к пенициллину

Показания	Схема лечения
Энтерококки чувствительные к пенициллину или к гентамицину, нет аллергии на пенициллин	Ампициллин 12г/сут в/в + Гентамицин 3 мг/кг/сут (не более 240 мг) в/в или в/м 4 нед Или Бензилпенициллин 16-20 млн ЕД/сут в/в + Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в 4 нед
Устойчивые к пенициллину штаммы, аллергия на пенициллин	Ванкомицин 30 мг/кг/сут в/в + Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м 6 нед

Лечение антибиотиками инфекционного эндокардита, вызванного энтерококками или стрептококками, устойчивыми к пенициллину

Показания	Схема лечения
Устойчивые к ванкомицину штаммы, включая малоустойчивые или высокоустойчивые к гентамицину	Линезолид 1,2 г/сут в/в или внутрь в течение не менее 8 нед Или имипенем/циластин (тиенам*) 2 г/сут в/в + Ампициллин 12г/сут в/в не менее 8 нед Или Цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м + Ампициллин 12г/сут в/в не менее 8 нед Решение о раннем хирургическом лечении

Лечение антибиотиками стафилококкового инфекционного эндокардита

Показания	Схема лечения
Инфекционный эндокардит естественного клапана	
Оксациллин-чувствительные штаммы	
Левосторонний и осложненный правосторонний инфекционный эндокардит	Оксациллин 8-12 г/сут в/в не менее 4 нед
Неосложненный правосторонний инфекционный эндокардит	Оксациллин 8-12 г/сут в/в не менее 2 нед + Гентамицина сульфат 3 мг/(кгхсут) в/в или в/м первые 3-5 дней

Лечение антибиотиками стафилококкового инфекционного эндокардита

Показания	Схема лечения
Аллергия на пенициллин:	Ванкомицин 30 мг/(кгхсут) в/в) 4-6 нед + Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м первые 3-5 дне
Оксациллин-резистентные штаммы	Ванкомицин 30 мг/(кгхсут) в/в 6 нед
Инфекционный эндокардит протезированного клапана	
Метициллин-чувствительные штаммы	Ванкомицин 30 мг/(кгхсут) в/в + рифампицин 900 мг/сут в/в 6-8 нед + Гентамицина сульфат 3 мг/(кгхсут) в/в или в/м первые 2 нед

Лечение антибиотиками при инфекционном эндокардите с негативной культурой

Показания	Схема лечения
Инфекционный эндокардит естественного клапана	Ампициллин/сульбактам 12 г/сут в/в + Гентамицин 3 мг/кг/сут (не более 240 мг) в/в или в/м первые 4-6 нед Или Ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12 ч 4-6 нед + Гентамицин 1 мг/кг/сут в/в каждые 8 ч 2 нед
Инфекционный эндокардит протезированного клапана	Ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12 ч 4-6 нед + Рифампицин 300-400 мг внутрь каждые 8 ч 4-6-нед + Гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч 2 нед

Методический подход к ведению больного инфекционным эндокардитом

Подозреваем
ый
ИЭ

Острое начало, признаки интоксикации,
прогрессирующая сердечная недостаточность,
применение наркотиков,
хронический гемодиализ

Подострый
ИЭ

ЭхоКГ
Отложить АБТ
на 48 часов,
3
гемокультуры

ЭхоКГ
Немедленно
эмпирическая
АБТ
3
гемокультуры

Острый
ИЭ

Методический подход к ведению больного инфекционным эндокардитом



Методический подход к ведению больного инфекционным эндокардитом

Стрептококки

Чувствительность
к
пенициллинам

ДА:

1. пенициллин+
Гентамицин
2. цефтриаксон

НЕТ:

1. Цефтриаксон+
Гентамицин
2. Тейкопланин

Методический подход к ведению больного инфекционным эндокардитом



Глюкокортикоиды

- **20-30 мг на фоне массивной антибактериальной терапии при нарастании иммунного конфликта:**
 - **иммунокомплексный гломерулонефрит**
 - **васкулит**
 - **миокардит**
- **При бактериально-токсическом шоке – 100-200мг.**

Иммунотерапия

- **Антистафилококковый гаммаглобулин**
 - В/в 5-10 мл, ежедневно в течение 10 дней
- **Антистафилококковая плазма**
 - 70-100 мл в/в капельно 2 раза в неделю, 5-6 инфузий
- **Нормальный иммуноглобулин**
 - В/в капельно 50 мл со скоростью 20-40 капель в минуту ежедневно 3-5 дней
- **Т-активин**
- **Плазмаферез**

Гепаринотерапия

Острый ИЭ – подострый ДВС

- Снижение тромбоцитов
- Снижение протромбинового индекса
- Фибриноген «В» резко положительный

Клиника:

- Геморрагические высыпания на коже, слизистых и сердечных оболочках

Гепарин 20-25тыс. ЕД 3-4 недели.

- Нормализуется время свертывания
- Снижается концентрация фибриногена
- Число тромбоцитов увеличивается в 1,5 раза к концу второй недели, а к четвертой восстанавливается.
- Уровень антитромбина III не снижается

■ Течение

- На 5-7 сутки антимикробной терапии лихорадка у большинства больных снижается.
- В 5% случаев отмечаются рецидивы, обычно в течение 1-2 месяцев после прекращения антибиотиков (посев крови через 2-6 недель после отмены антибиотиков)

ПРОГНОЗ

Общая выживаемость больных ИЭ в течение 1 года после выписки из стационара составляет **94%**, 5-летняя – **75%**, 10-летняя – **33%**.

5-летняя выживаемость при хирургическом лечении достигает **77-80%** при замене одного клапана и **62%** при замене одновременного протезирования митрального и аортального клапанов

Факторы риска смерти в отдаленном периоде

- Хроническая сердечная недостаточность
- Почечная недостаточность.
- Пожилой возраст.
- Неврологические осложнения.

Раннее хирургическое вмешательство, ИЭ, вызванный стрептококками, и возраст моложе 55 лет служат независимыми факторами благоприятного прогноза.

Осложнения инфекционного эндокардита

- Внутрисердечный абсцесс
- Гнойный перикардит
- Устойчивая лихорадка
- Эмболические инфаркты
- Эмболии коронарных артерий
- Диссеминированные инфекции

Внутри-
сердечн
ый
абсцесс

Корень
аорты

Клапанн
ые
кольца

Синусы
Вальсаль
вы

Миокард

Лечение:

- дренирование полости абсцесса
- протезирование клапана

Гнойный перикардит

- **Показано хирургическое вмешательство – субкксифоидальная перикардиотомия с дренированием полости**

Инфекционный эндокардит

Эмболические
инфаркты

Инфаркты
различных органов

Последующее
развитие абсцесса

Эмболии
коронарн
ых
артерий

Ишемия

Инфаркт
миокард
а

Дисфунк
ция
желудоч
ков

Аритмии

Септичес
кая
аневриз
ма

Церебра
льные
артерии

Брюшна
я
аорта

Синусы
Вальсаль
вы

Брыжееч
ные
артерии

Лечение хирургическое

Основные показания к хирургическому лечению ИЭ:

1. Рефрактерная к терапии застойная сердечная недостаточность и активный эндокардит, устойчивый к антибиотикам.
2. Полная устойчивость к антибактериальной терапии при наличии таких возбудителей, как синегнойная палочка, сарцина, патогенные грибы, золотистый стафилококк и др.

Основные показания к хирургическому лечению ИЭ:

1. Эндокардит после комиссуротомии и протезирования клапанов.
2. Абсцессы миокарда с внутрисердечной фистулой
3. Повторные ранние рецидивы эндокардита, сопровождающиеся быстрым разрушением клапанного аппарата сердца.

Показания к оперативному лечению при ИЭ

- **ИЭ нативных клапанов сердца:**
 - Острая аортальная недостаточность, сопровождающаяся сердечной недостаточностью
 - Острая аортальная недостаточность, сопровождающаяся тахикардией и ранним закрытием митрального клапана
 - Грибковый эндокардит
 - Абсцесс, аневризма синуса или аорты
 - Нарушение функции клапана и персистирование инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, бактериемия) после адекватной антибактериальной терапии
 - Рецидивирующие эмболии после адекватной антибактериальной терапии
 - ИЭ, вызванный грамотрицательными бактериями или другими микроорганизмами, плохо поддающимся лечению антибиотиками, при наличии дисфункции клапана
 - Подвижные вегетации размером более 10мм

Показания к оперативному лечению при ИЭ

- **ИЭ искусственных клапанов сердца:**
 - Ранний эндокардит (в течение первых 2 месяцев после операции)
 - Сердечная недостаточность на фоне дисфункции клапана
 - Грибковый эндокардит
 - Стафилококковый эндокардит, не поддающийся терапии
 - Абсцессы, аневризмы синуса или аорты, образование фистул, появление нарушений проводимости
 - ИЭ, вызванный грамотрицательными бактериями или другими микроорганизмами, плохо поддающимся лечению
 - Нарушение функции клапана и персистирование инфекции (лихорадка, лейкоцитоз и бактериемия) после адекватной антибактериальной терапии
 - Вегетации любого размера на протезе или около

Абсолютные показания к оперативному лечению ИЭ

- Сердечная недостаточность
- Обструкция сердечных клапанов
- Перивальвулярный абсцесс
- Аневризма синуса Вальсальвы
- Некандидозный грибковый ИЭ
- ИЭ искусственных клапанов

Относительные показания к оперативному лечению ИЭ

- Перивальвулярный абсцесс по данным ЭхоКГ
- Персистирующая бактериемия
- Ранний ИЭ искусственных клапанов
- Аневризма синуса Вальсальвы
- Грибковый эндокардит

Дискутируемые показания к оперативному лечению ИЭ

- ИЭ, вызванный устойчивыми микроорганизмами
- Большие вегетации
- Большие эмболы
- Поздний ИЭ искусственных клапанов
- Инсульт
- Абсцессы других органов

Профилактика ИЭ

- **Осуществляется в ситуациях, позволяющих предположить возникновение стойкой бактериемии:**
 - **Удаление зубов**
 - **Урологические, гинекологические операции и диагностические манипуляции**
 - **Тонзиллэктомия**
 - **Катетеризация сердца и крупных сосудов**
 - **Тяжело протекающие респираторные инфекции**
 - **Внезапно возникающий фурункулез**

Стратификация риска ИЭ в зависимости от характера патологии сердечно-сосудистой системы

- **Наиболее выраженный риск развития ИЭ**
 - Ранее перенесенный ИЭ
 - Пороки аортального клапана
 - Ревматические пороки сердца
 - Протезы клапанов сердца
 - Коарктация аорты
 - Сложные врожденные пороки синего типа

Стратификация риска ИЭ в зависимости от характера патологии сердечно-сосудистой системы

- **Умеренно выраженный риск развития ИЭ**
 - Пролапс митрального клапана с митральной регургитацией или утолщением створок митрального клапана
 - Изолированный митральный стеноз
 - Пороки трикуспидального клапана
 - Стеноз легочной артерии
 - Гипертрофическая кардиомиопатия

Стратификация риска ИЭ в зависимости от характера патологии сердечно-сосудистой системы

- **Низкий риск развития ИЭ или его отсутствие**
 - Вторичный дефект межпредсердной перегородки
 - Ишемическая болезнь сердца
 - Ранее перенесенная операция коронарного шунтирования
 - Пролапс митрального клапана при наличии тонких створок митрального клапана и отсутствие регургитации на клапане

Медицинские процедуры, требующие применения антимикробных препаратов с профилактической целью

- **Стоматологические процедуры:**
 - Удаление зубов
 - Лечение периодонтита
 - Установка имплантантов или реимплантация зубов
 - Вскрытие каналов зубов
 - Установка поддесневых ортодонтических конструкций (за исключением брекетов)
 - Интралигаментарное введение обезболивающих препаратов
 - Профилактическая обработка зубов и имплантантов с высокой вероятностью кровотечения

Медицинские процедуры, требующие применения антимикробных препаратов с профилактической целью

■ **Нестоматологические процедуры:**

- Тонзиллэктомия или аденоидэктомия
- Операции с повреждением слизистой дыхательных путей
- Бронхоскопия жестким бронхоскопом
- Склеротерапия варикозных вен пищевода
- Инструментальное расширение пищевода
- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография при обструкции желчевыводящих путей
- Операции на желчных путях
- Операции со вскрытием слизистой кишечника
- Операции на предстательной железе
- Цистоскопия
- Инструментальное расширение уретры

Медицинские процедуры, нуждающиеся в антибиотикопрофилактике у групп пациентов с высоким риском развития инфекционного эндокардита, и состояния, сопровождающиеся риском его развития.

Международный консенсус.

Медицинские процедуры, связанные с риском развития ИЭ

Стоматология	Все процедуры
Верхние дыхательные пути	Тонзиллэктомия, аденоидэктомия
Желудочно-кишечный тракт	<ul style="list-style-type: none">▪ Оперативные вмешательства или бужирование пищевода▪ Внутрипищеводные лазерные процедуры▪ Склеротерапия варикозных вен пищевода▪ Абдоминальная хирургия
Урология	Инструментальные вмешательства на мочеточнике или почке

Медицинские процедуры, нуждающиеся в антибиотикопрофилактике у групп пациентов с высоким риском развития инфекционного эндокардита, и состояния, сопровождающиеся риском его развития.

Международный консенсус.

Болезни сердечно-сосудистой системы

Болезни сердца, сопровождающиеся высоким риском развития ИЭ

- Искусственные клапаны
- Врожденные пороки сердца с цианозом
- ИЭ в анамнезе

Другие болезни сердца, сопровождающиеся риском развития ИЭ (Риск, связанный с изолированным митральным стенозом, обсуждается).

- Клапанные пороки сердца:
 - Аортальная или митральная регургитация
 - Проплапс митрального клапана с регургитацией
 - Двухстворчатый аортальный клапан
- Врожденные пороки сердца без цианоза (кроме дефекта межпредсердной перегородки)
- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Критерии выбора антибиотического режима антибиотикопрофилактики инфекционного эндокардита.

Международный консенсус.

<u>Режим</u>	<u>Критерии</u>
Максимальный	<ul style="list-style-type: none">■ Кардиологическая патология с высоким риском развития ИЭ■ Манипуляции на желудочно-кишечном тракте или мочевыводящих путях■ Многократные вмешательства■ Госпитализированные пациенты■ Общая анестезия
Минимальный	<ul style="list-style-type: none">■ Кардиологическая патология с риском развития ИЭ■ Стоматологические процедуры■ Однократное вмешательство■ Амбулаторные больные■ Местная анестезия

Режимы антибиотикопрофилактики инфекционного эндокардита.

Международный консенсус.

Режим	Антибиотикопрофилактика	
	1 ч до процедуры	6 ч после процедуры
<u>Минимальный:</u> нет аллергии на пенициллин	Амоксициллин – 3г внутрь	нет
<u>Минимальный:</u> аллергия на пенициллин:	Клиндамицин – 300-600мг, внутри	нет
<u>Гибкие модификации</u> – от минимального до максимального	<ul style="list-style-type: none">Добавочные дозы после процедурыДополнительное применение аминогликозидовПарентеральное введение антибиотиков	

Режимы антибиотикопрофилактики инфекционного эндокардита.

Международный консенсус.

Режим	Антибиотикопрофилактика	
	1 ч до процедуры	6 ч после процедуры
<u>Максимальный:</u> нет аллергии на пенициллин	Амкосициллин (ампициллин) – 2г внутривенно+ гентамицин 1,5 мг/кг внутримышечно или внутривенно	1-1,5г внутрь
<u>Максимальный:</u> аллергия на пенициллин	Ванкомицин 1г внутривенно в течение 1 часа + Гентамицин 1,5 мг/кг внутримышечно или внутривенно	1г внутривенно в течение 1 часа (через 12 часов)

Лечебные процедуры, при которых больным с искусственными клапанами рекомендуется профилактика инфекционного эндокардита

■ **Стоматология:**

- Экстракция зуба
- Перидонтальная хирургия
- Имплантация зубов
- Лечение с риском выхода за пределы зубного канала
- Лечение, протекающее с кровотечением из десен

Лечебные процедуры, при которых больным с искусственными клапанами рекомендуется профилактика инфекционного эндокардита

■ **Органы дыхания:**

- Тонзиллэктомия
- Аденоидэктомия
- Хирургические операции и процедуры с повреждением слизистой респираторного тракта
- Бронхоскопия жестким бронхоскопом (но не гибким, в том числе при бронхобиопсии)

Лечебные процедуры, при которых больным с искусственными клапанами рекомендуется профилактика инфекционного эндокардита

- **Желудочно-кишечный тракт:**
 - Склеротерапия расширенных вен пищевода
 - Дилатация стриктуры пищевода
 - РХПГ
 - Хирургические операции и процедуры, проходящие с рассечением слизистой ЖКТ

Лечебные процедуры, при которых больным с искусственными клапанами рекомендуется профилактика инфекционного эндокардита

- **Органы мочеполовой системы:**
 - Цистоскопия
 - Операции и процедуры на предстательной железе
 - Дилатации стриктур уретры

Диспансеризация

- **3-5 лет после постоянной ремиссии**
- **Лабораторный контроль**
 - 1год – 1 раз в 3 месяца
 - 2год – 1 раз в 6 месяцев
 - 3год – 1 раз в год
- **Любые хирургические вмешательства под прикрытием антибиотиков**