

Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита

Ходарева И. В.
Кемеровская областная клиническая
больница

Общие принципы АБТ

- Продолжительные курсы
- Высокие дозы
- Бактерицидные антибиотики
- АМП – активные в отношении потенциальных и установленных возбудителей
- Комбинация - синергизм

Этиологическая структура инфекционного эндокардита

- **Streptococcus spp. 55%**
 - Streptococcus pyogenes (группа А)
 - Streptococcus agalactiae (группа В)
 - Streptococcus pneumoniae
 - «Viridans» group Streptococcus
 - Streptococcus bovis (группа D)
- **Enterococcus spp. 5%**
- **Staphylococcus spp 15%**
- **Насек** (Haemophilus, Actinomyces, Cardiobacterium, Eikenella, Kindella)
псевдомонады, Гр-бактерии кишечной группы
и др. **10%**

Особенности этиологии ИЭ у наркоманов

- *Staphylococcus aureus* – 60-80 %
- *Streptococcus spp.* – 12%
- *Enterococcus spp.* – 8%
- *Ps. aeruginosa* + Гр- 10-15%
- Грибы – 5%
- АБТ: цель – стафилококки и Гр -

Эмпирический выбор антибактериальной терапии

- ОИЭ - чаще *Staphylococcus aureus*

Ампициллин/сульбактам

Амоксициллин/сульбактам

Амоксициллин/клавуланат

Цефазолин

Цефуроксим

Оксациллин

Ванкомицин

Механизмы резистентности *Staphylococcus spp.*

- Ферментативная инактивация
Плазмидные бета- лактамазы класса А
(стафилококковые бета-лактамазы)
- Модификация мишени действия
(появление дополнительного
пенициллинсвязывающего белка ПСБ)

Устойчивость *Staphylococcus spp.* связанная с продукцией бета - лактамаз

Стафилококковые бета – лактамазы

- Разрушают природные и полусинтетические пенициллины
- Подавляются ингибиторами

Равно эффективно

оксациллин

защищенные пенициллины

цефалоспорины 1-2 поколений

+/- гентамицин

Препараты других групп для исследования чувствительности *Staphylococcus spp.*

- **Макролиды**

14-15 членные макролиды - полная перекрестная резистентность между отдельными представителями (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, азитромицин)

- **Линкозамиды**

полная перекрестная резистентность между линкозамидами и 16-членными макролидами (спирамицин, джозамицин, мидекамицин)

Не будут чувствительны MRSA!

Устойчивость *Staphylococcus spp.* связанная с модификацией мишени действия

При выявлении метициллинрезистентности
штамм считается устойчивым ко всем
бета-лактамным антибиотикам
(ассоциированная резистентность к
макролидам, линкозамидам,
аминогликозидам)

Препараты других групп для исследования чувствительности *Staphylococcus spp.*

Фторированные хинолоны

Ранние фторхинолоны

ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин

Новые хинолоны

левофлоксацин, спарфлоксацин,
моксифлоксацин - ↑ активность в отношении
Staphylococcus spp.

Нет полной перекрестной резистентности
между подгруппами

Препараты других групп для исследования чувствительности *Staphylococcus spp.*

Ванкомицин – определение чувствительности метициллинрезистентных стафилококков. При получении резистентных к ванкомицину - дополнительные исследования.

Рифампицин, ко-тримаксазол, фузидиевая кислота – ↓ активность для метициллинрезистентных штаммов. Используются только в комбинации.

Метициллинрезистентные стафилококки

- Чувствительность 100% штаммов
Ванкомицин
Линезолид
- Чувствительны 85-95% штаммов
Рифампицин
Фузидин
- Чувствительны 50-80% штаммов
Ципрофлоксацин
Ко-тримаксазол

Программа терапии инфекций, вызванной MRSA

Документированная эффективность

Ванкомицин ± гентамицин

Ванкомицин ± рифампицин

Линезолид

Предполагаемая эффективность

Рифампицин + ципрофлоксацин

Рифампицин + ко-тримаксазол

Фузидиевая к-та + рифампицин

Эмпирическая терапия ПИЭ

- Этиологическая структура – стрептококки, энтерококки

Пенициллин/Ампициллин +
гентамицин

Ингибиторзащищенные пенициллины

АБТ *Streptococcus* spp. гр. «viridans»

Базовыми препаратами являются пенициллины – природные и полусинтетические

Устойчивая к пеницилину часть штаммов сохраняет чувствительность к цефотаксиму и цефтриаксону.

Учитывая синергизм при совместном применении комбинация с аминогликозидами

АБТ *Streptococcus* гр. «*viridans*» и *Str. bovis*

- Пенициллин 12 – 18 млн/сутки (в/в введение через 4 часа) Пен + Ген
- Цефтриаксон – 2г в/в или в/м
- Ампициллин – 8 – 12 г/сут
- Ванкомицин 30мг/кг/сут

Сочетание с аминогликозидами
(гентамицин) бета-лактамов 3мг/кг/сут

АБТ. Streptococcus pneumoniae

Основные - бета – лактамы -
пенициллины, аминопенициллины,
ингибиторзащищённые аминопенициллины

Альтернативные препараты- цефалоспорины 3
поколения (цефтриаксон, цефотаксим)

Для лечения пневмококкового ИЭ ,
вызванного штаммами с высоким уровнем
устойчивости - ванкомицин

АБТ бета-гемолитических стрептококков

Стрептококки группы А (*Streptococcus pyogenes*)

Не описано устойчивости к бета-лактамам,

Пенициллины и аминопенициллины
равноэффективны, другие бета-лактамы преимуществ
не имеют

Стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*)-
приобретенная резистентность встречается редко

Альтернатива- цефалоспорины 3 поколения

При аллергии к бета-лактамам макролиды и
линкозамиды

Режим антибактериальной терапии эндокардита, вызванного *Enterococcus spp*

- Пенициллин, ампициллин, амоксициллин – перекрестная резистентность (продукция бета-лактамаз)
- Бета-лактамазопродуцирующие штаммы – ингибиторзащищенные пенициллины
- В случаях резистентности к пенициллинам – препаратом выбора является ванкомицин
- Для лечения, в случае резистентности к ванкомицину, используется линезолид

Режим антибактериальной терапии энтерококкового эндокардита

- Ампициллин/сульбактам 1,5 - 3г через 6 часов
- Амоксициллин/клавуланат 1,2г через 8 часов
- Амоксициллин/сульбактам 1,5г через 8 часов
- Ванкомицин 15мг/кг через 12 часов
- Линезолид 600мг через 8 часов

Длительность терапии составляет 4 недели

Программа антибактериальной терапии И.Э.

Другие микроорганизмы

НАСЕК

Цефтриаксон – 2г в/в 1раз в сутки

Ампициллин 12 г/сут + гентамицин - 1мг/кг

Bartonella spp.

Доксициклин 100мг через 12 часов

Азитромицин 500мг 1раз в сутки

в сочетании с гентамицином - 1мг/кг

Антибактериальная терапия послеоперационного эндокардита

Ранний ИЭ < 2-х месяцев после операции

- *Staphylococcus* spp.
- Семейство *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- Грибы

Поздний ИЭ > 2-х месяцев после операции

- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp
- *Streptococcus* spp (чаще зеленящие)

Клиническая оценка госпитальных штаммов *Klebsiella spp.*, *E. Coli*

**При наличии косвенных признаков БАРС
не применять цефалоспорины 3
поколения**

Эффективный режим терапии

Карбапенемы

Цефоперазон/сульбактам

Максипим

Программа терапии представителей семейства *Enterobacteriaceae*

■ Дополнительные препараты

Тиенам – очень низкий уровень резистентности

Цефепим – более устойчив из цефалоспоринов к хромосомным бета-лактамазам класса C, БЛРС класса A

Цефоперазон/сульбактам – при наличии косвенных признаков БЛРС класса A

Амикацин – сохраняется чувствительность
значительная часть штаммов

Инфекции, вызванные *P. aeruginosa*

- Фенотип устойчивости непредсказуем, терапия основана на чувствительности *in vitro*
- Быстрое развитие устойчивости в процессе лечения
- Принципы лечения:
 - Антипсевдомонадный антибиотик
(наиболее чувствительны цефтазидим, цефоперазон, цефепим, имипенем, меропенем)
 - Максимальные дозы
 - Комбинация с аминогликозидами (аммикацин)

Противогрибковая терапия ИЭ

- *Candida* spp.

Лечение: Флуконазол – 6-12мг/кг/сут
Амфотерицин - 1мг/кг/сут

Профилактика развития инфекционного эндокардита

В 2004г. Американской ассоциацией кардиологов опубликованы указания по профилактике ИЭ

Группа высокого риска: пациенты с протезами клапанов сердца, перенесенные ранее эндокардит, сложными синими врожденными пороками

Группа среднего риска: пациенты с другими врожденными и приобретенными пороками сердца, гипертрофической кардиомиопатией, пролапсом митрального клапана, регургитацией и (или) утолщением створок.

Схемы АБПФ

- Манипуляции в полости рта, дыхательных путях и пищеводе за час до манипуляции

Амоксициллин,

ингибитор защищенные пенициллины – 2г. взрослым

Амоксициллин – 50мг/кг детям

В случаях непереносимости используются линкосамиды или макролиды

Манипуляции на желудке, кишечнике и мочевом пузыре

Ампициллин, ампициллин/сульбактам 2г. в/м или в/в, возможно в сочетании с гентамицином (1,5 мг/кг) за 30 мин до начала вмешательства. Детям 50мг/кг ампициллина, для гентамицина расчет как у взрослых

В случаях аллергии используется ванкомицин 1г.

**Благодарю за
внимание!**