

*А.А. Бова, Г.В. Водчиц*

## **Современные рекомендации по антибиотикопрофилактике инфекционного эндокардита**

*Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО «БГМУ»*

*ГУ «432 Главный военный клинический медицинский центр ВС РБ»*

В статье представлены современные данные по антибиотикопрофилактике инфекционных эндокардитов, основанные на национальных рекомендациях по диагностике и лечению инфекционного эндокардита, утвержденных в 2010 году. Ключевые слова: инфекционный эндокардит, антибиотикопрофилактика, группы риска.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) - заболевание внутрисердечных поверхностных структур (клапанный, пристеночный, хордальный эндокард), включающее и поражение крупных внутригрудных сосудов, отходящих от сердца, возникающее вследствие воздействия микробной инфекции (5).

В XXI веке проблема ИЭ сохраняет свою актуальность. Несмотря на активную разработку и широкое внедрение в клиническую практику новых антибактериальных препаратов и кардиохирургических технологий, ИЭ по-прежнему остается нозологической формой, характеризующейся нарастающей частотой и высокой летальностью (20-45%). Последнее определяет профилактику этого заболевания как задачу особой важности(2). Профилактическое применение антибиотиков может предотвратить бактериемию или свести до минимума ее значимость. Антибиотикопрофилактика должна проводиться перед возможным возникновением эпизода бактериемии. Если она не была проведена заранее, то может быть проведена в ближайшие 2-3 часа путем внутривенного введения препаратов.

Рекомендации по антибиотикопрофилактике ИЭ разрабатывались на протяжении последних 55 лет. Первые из них были предложены еще в 1955 году. Затем были многочисленны протоколы антибиотикопрофилактики ИЭ, включая известные рекомендации Европейского Консенсуса, Американского колледжа кардиологии и Американской кардиологической ассоциации. С целью объединения разрозненных классификаций и рекомендаций по диагностике, терапии, профилактике ИЭ и выработки единых международных стандартов Европейское общество кардиологов (ЕОК) в 2004 году опубликовало "Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита"(4), которыми мы пользовались в практической деятельности до 2010 года.

При профилактике ИЭ следует учитывать его риск, обусловленный, во-первых, имеющимся заболеванием сердца, и, во-вторых, планируемым вмешательством, которое может вызывать бактериемию, приводящую к развитию ИЭ (3).

Риск ИЭ при разных заболеваниях сердца

Высокий риск ИЭ

- Инфекционный эндокардит в анамнезе
- Потезированные клапаны
- Врожденные пороки синего типа
- Хирургические системно-легочные шунты

Умеренный риск ИЭ

- Приобретенные пороки сердца
- Пропалс митрального клапана с регургитацией или пролапсы нескольких клапанов

· Большинство врожденных пороков сердца (помимо перечисленных выше и ниже)

- Гипертрофическая кардиомиопатия

Низкий риск ИЭ (не выше, чем в популяции)

- Изолированный дефект межпредсердной перегородки
- Состояние после хирургической коррекции пороков сердца с минимальными нарушениями гемодинамики через 6 месяцев после операции
- ИБС, в том числе состояние после коронарного шунтирования
- Пропалс митрального клапана без регургитации
- Небольшая регургитация без структурных изменений клапана при ЭхоКГ
- Функциональные сердечные шумы
- Болезнь Кавасаки или ревматическая болезнь сердца в анамнезе без поражения клапанов
- Имплантированные кардиостимуляторы и дефибрилляторы

Диагностические и терапевтические манипуляции, приводящие к развитию бактериемии

- Стоматологические процедуры с риском повреждения десны, травмы слизистых
- Тонзиллэктомия, аденотомия
- Дилатация пищевода
- Склеротерапия варикозных вен пищевода
- Бронхоскопия (жесткими инструментами)
- Цистоскопия в присутствии инфекции мочевых путей
- Биопсия мочевого тракта, простаты
- Инструментальные вмешательства при обструкции желчных путей
- Трансуретральная резекция простаты
- Вмешательства на уретре (дилатация)
- Литотрипсия
- Гинекологические манипуляции в присутствии инфекции

До настоящего времени профилактика ИЭ проводилась лицам с высоким и умеренным риском развития ИЭ по схемам (табл. 1, 2).

Таблица 1.

Схема профилактики ИЭ при стоматологических, носоглоточных и пищеводных процедурах.

УСЛОВИЯ	ПРЕПАРАТ	ДОЗА
Стандартная профилактика	Амоксициллин	Взрослые - 2 г, дети - 50 мг/кг внутри за 1 час до манипуляции
Невозможность перорального приема	Амоксициллин или ампициллин	Взрослые - 2 г в/в, дети - 50 мг/кг в/в, за 0,5-1 час до манипуляции
При аллергии к пенициллину	Клиндамицин	Взрослые - 600 мг, дети - 20 мг/кг внутри за 1 час до манипуляции
	или азитромицин	Взрослые - 500 мг, дети - 15мг/кг внутри за 1 час до манипуляции
	или кларитромицин	Взрослые - 500 мг, дети- 15 мг/кг внутри за 1 час до манипуляции

Таблица 2.

Схема профилактики ИЭ при процедурах на мочеполовом и желудочно-кишечном тракте

УСЛОВИЯ	ПРЕПАРАТ	ДОЗА
Группа высокого риска		
Стандартная профилактика	Амоксициллин или ампициллин +гентамицин	2,0 г в/в, + 1,5 мг/кг (не > 120 мг) в/в за 30-60 минут до манипуляции.
	Амоксициллин или ампициллин	1,0 внутри через 6 часов после первой дозы.
При аллергии к пенициллину	Ванкомицин + гентамицин	1,0 г в/в + 1,5 мг/кг в/в за 1-2 часа до манипуляции;
Группа умеренного риска		
Стандартная профилактика	Амоксициллин или ампициллин	2,0 г в/в за 30-60 минут до манипуляции. 1,0 внутри через 6 часов после первой дозы.
	Амоксициллин	2,0 г внутри за 1 час до манипуляции.
При аллергии к пенициллину	Ванкомицин	1,0 г в/в за 1-2 часа до манипуляции;

В 2009 году появились обновлённые рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита (5), которые легли в основу белорусских национальных рекомендаций 2010 года (1). Кроме того, в национальных рекомендациях использованы данные Американской Ассоциации сердца 2008 года, использован

также опыт института ревматологии РАМН, Всероссийского научного общества кардиологов по вопросам этиологии, патогенеза, профилактики инфекционного эндокардита, и опыт РНПЦ «Кардиология» РБ и др.

Причины, потребовавшие пересмотра предыдущих рекомендаций по профилактике ИЭ, представленные в руководстве 2009 г.:

- Существующие литературные данные не подтвердили целесообразность широкого использования антибиотикопрофилактики, рекомендованной в предыдущих руководствах.
- Профилактика должна быть ограничена группой высокого риска неблагоприятного исхода ИЭ.
- Показания для антибиотикопрофилактики должны быть сокращены по сравнению с предыдущими рекомендациями.
- Соблюдение и поддержка качественной гигиены полости рта и регулярные стоматологические осмотры более значимы для профилактики ИЭ, чем антибиотикопрофилактика.
- Широко распространенное и часто неправильное использование антибиотиков может привести к появлению устойчивых форм микроорганизмов.

Согласно Национальным рекомендациям 2010 года антибиотикопрофилактика ИЭ (табл.3) показана лишь пациентам группы высокого риска развития ИЭ, которые подвергаются медицинским вмешательствам с высокой степенью риска бактериемии.

Группа высокого риска развития ИЭ

1. Пациенты с клапанными протезами или протезными материалами, используемыми для клапанной коррекции
2. Пациенты, перенесшие ИЭ
3. Пациенты с врожденными пороками сердца:
  - цианотические пороки без хирургической коррекции, или с остаточными дефектами, паллиативными шунтами или кондуитами;
  - цианотические пороки с полной хирургической коррекцией с использованием искусственных материалов в течение 6 месяцев после вмешательства;
  - цианотические пороки с наличием резидуальных дефектов в месте имплантации протезов или внутрисердечных устройств после выполнения хирургических или подкожных вмешательств.

Манипуляции с высоким риском бактериемии

А. Стоматологические манипуляции (процедуры)

1. Манипуляции на деснах или периапикальных областях зубов.
2. Перфорации слизистой оболочки полости рта (в том числе процедуры в корневом канале)

Таблица 3.

Рекомендации по антибиотикопрофилактике ИЭ при проведении стоматологических манипуляций

Однократно, за 30-60 минут до процедуры			
Ситуация	Антибиотик	Взрослые	Дети
Нет аллергии на пенициллин или ампициллин	Амоксициллин или ампициллин*	2 г внутрь или внутривенно	50 мг/кг внутрь или внутривенно
Аллергия на пенициллин или ампициллин	Клиндамицин	600 мг внутрь или внутривенно	20 мг/кг внутрь или внутривенно

Примечание: \*альтернатива амоксициллину или ампициллину - цефалексин 2 г (50 мг/кг для детей) внутривенно, цефазолин или цефтриаксон 1 г (50 мг/кг для детей) внутривенно.

#### Б. Другие процедуры с риском бактериемии

Не существует никаких убедительных доказательств того, что бактериемия в результате процедуры на дыхательных путях, желудочно-кишечном или мочеполовом трактах, дерматологические процедуры, манипуляции на опорно-двигательном аппарате могут быть причиной ИЭ. Профилактика у пациентов, перенесших подобные процедуры, не рекомендуется.

Эти же схемы приемлемы для указанной выше категории больных (с высоким риском) при выполнении инвазивных манипуляций с иссечением или биопсией слизистой оболочки верхних дыхательных путей (тонзиллэктомия, аденотомия).

#### Другие процедуры, связанные с высоким риском ИЭ

Пациентам с высоким риском развития ИЭ, подвергшимся инвазивным процедурам на дыхательном тракте для лечения выявленного очага инфекции (например, дренирование абсцесса), рекомендуется назначение антибиотиков, эффективных в отношении стафилококков (пенициллины или цефалоспорины (ЦС)), при непереносимости бета-лактамовых антибиотиков или подозрении на то, что инфекция вызвана метициллин-устойчивым *S. aureus* – ванкомицина.

В случае верифицированной инфекции желудочно-кишечного или урогенитального трактов у больных с высоким риском развития ИЭ перед выполнением манипуляций рекомендуется провести курс антимикробной терапии, эффективной против энтерококков (например ампициллин, амоксициллин, ванкомицин).

При вмешательствах на инфицированных мягких тканях (кожа, мышцы) и опорно-двигательном аппарате больным высокого риска ИЭ целесообразно назначение антибиотиков, эффективных в отношении стафилококков и β-гемолитических стрептококков (оксациллина или ЦС 1-го и 2-го поколений, при непереносимости бета-лактамовых антибиотиков или подозрении на то, что инфекция вызвана метициллин-устойчивым *S. aureus* – ванкомицина).

Пирсинг тела и татуировки. В настоящее время нет сведений о заболеваемости ИЭ после таких процедур и об эффективности антибиотикофилактики.

Хирургия на сердце или на сосудах. Пациентам, которым выполняется протезирование клапана или имплантация внутрисосудистого искусственного

или другого инородного материала, должна проводиться антибиотикопрфилактика из-за повышенного риска развития ИЭ. Наиболее частыми возбудителями раннего протезного эндокардита (менее 1 года после операции) являются коагулазонегативные и золотистый стафилококки. Профилактика должна начинаться непосредственно перед операцией, повторяться во время операции, если процедура продлевается, и заканчиваться через 48 часов после операции. При выборе антибиотика следует ориентироваться на данные по антибиотикорезистентности в конкретном стационаре. При высокой распространенности метициллин-резистентных стафилококков для периоперационной антибиотикопрфилактики рекомендуется использовать ванкомицин. Рекомендуется выполнение санации полости рта не позднее, чем за 2 недели до операции.

В клинической практике возможны ситуации, когда больные из групп высокого риска уже получают антибактериальные препараты (по каким либо показаниям), которые используются для профилактики ИЭ. В подобных случаях целесообразно не увеличивать дозу применяемого препарата, а назначать антибиотик другой группы. Если позволяют обстоятельства, предполагаемую, в частности стоматологическую, процедуру желательнее провести через 9-14 дней после окончания антибиотикотерапии, что дает возможность восстановления обычной микрофлоры полости рта.

Заслуживает отдельного обсуждения вопрос о необходимости проведения профилактики при пролапсе митрального клапана (ПМК). При отсутствии структурных изменений клапанных створок, систолического шума и ЭхоКГ-признаков митральной регургитации (либо при минимальной степени её выраженности) риск развития ИЭ у лиц с ПМК не отличается от популяционного. Антибиотикопрфилактика в этих случаях нецелесообразна. Если ПМК сопровождается умеренной или выраженной митральной регургитацией, которая способствует возникновению турбулентных потоков крови и, тем самым, повышается вероятность бактериальной адгезии на клапане во время бактериемии при определенных условиях таким больным антибиотикопрфилактика может быть показана. ПМК может быть следствием миксоматозного клапанного перерождения, сопровождающегося утолщением створок; у этих больных риск развития митральной регургитации увеличивается с возрастом. В подобных ситуациях также не исключается антибиотикопрфилактика инфекционного эндокардита, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом или наличием очагов инфекции.

Следует особо подчеркнуть, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики рецидивов острой ревматической лихорадки, не соответствует таковой для предупреждения ИЭ. Кроме того, у этих больных, особенно при длительном пероральном приеме пенициллиновых препаратов, существует высокая вероятность носительства зеленящих стрептококков, являющихся относительно устойчивыми к антибиотикам этой группы. В подобных ситуациях для профилактики ИЭ рекомендуется назначать клиндамицин или макролиды (азитромицин, кларитромицин).

Обновленные рекомендации резко меняют установившуюся врачебную практику кардиологов, стоматологов, терапевтов и их пациентов в отношении антибиотикопрфилактики ИЭ. Поэтому практикующие врачи, в каждом

конкретном случае, должны обсудить со своими пациентами преимущество и недостатки антибиотикопрофилактики перед принятием окончательного решения.

Представленные национальные рекомендации по антибиотикопрофилактике ИЭ являются стандартами лечения, однако врач должен руководствоваться особенностями пациента при решении целесообразности её проведения в каждом конкретном случае. Поэтому практический опыт, зачастую, образует ту основу, на которой принимаются решения. Выбор профилактического антибиотика зависит от особенностей пациента, включая наличие осложнённого аллергологического анамнеза, состояния функции почек и возраста. Каждый пациент должен рассматриваться комплексно, а не только с точки зрения наличия у него патологии сердца. И, несмотря на наличие новых классов антибиотиков, которые могут быть использованы для профилактики, в условиях роста резистентности следует, в первую очередь, ограничить применение именно этих многообещающих препаратов для сохранения их в нашем арсенале.

#### Литература

1. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита. Минск, 2010.
2. Белов, Б. С. Профилактика инфекционного эндокардита: современные аспекты / Б. С. Белов // Consilium medicum. 2008. Т. 10. № 1.
3. Гриффин, Б. Кардиология / Б. Гриффин, Э. Тополь. М., 2008. С. 401–406.
4. GUIDELINES on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis (European society of cardiology). European Heart Journal. 2004, 25: 267–276.
5. GUIDELINES on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). European Heart Journal. 2009, 30(19):2369–2413.