

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра кардиологии и ревматологии

М. М. Михно, Т. Д. Тябут, С. М. Рачок

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2022

УДК 616.126-002-022-084

ББК 54.101я73

М 69

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 1 от 25.01.2022

Авторы:

Михно М.М., доцент кафедры кардиологии и ревматологии БелМАПО, к.м.н.,
доцент

Тябут Т.Д., профессор кафедры кардиологии и ревматологии БелМАПО,
д.м.н., профессор

Рачок С.М., доцент кафедры кардиологии и ревматологии БелМАПО, к.м.н.,
доцент

Рецензенты:

Пырочкин В.М., профессор 1-й кафедры внутренних болезней
УО «Гродненский государственный медицинский университет», д.м.н.,
профессор

Кафедра клинической фармакологии УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Михно М.М.

М 69 Профилактика инфекционного эндокардита : уч.-метод. пособие
/ М.М. Михно, Т.Д. Тябут, С.М. Рачок – Минск, БелМАПО, 2022 –
18 с.

ISBN 978-985-584-776-3

В учебно-методическом пособии отражены современные взгляды на проведение профилактики развития инфекционного эндокардита и методов ее выполнения.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальности «Кардиология» (дисциплина «Коронарная болезнь сердца, нарушения ритма и проводимости»); повышения квалификации врачей-ревматологов, врачей-кардиологов, врачей-терапевтов и иных врачей-специалистов терапевтического и хирургического профилей; клинических ординаторов, врачей-интернов, а также может быть использован в работе врачами терапевтического и хирургического профиля.

УДК 616.126-002-022-084

ББК 54.101я73

ISBN 978-985-584-776-3

© Михно М.М., Тябут Т.Д.,
Рачок С.М., 2022

© Оформление БелМАПО, 2022

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – воспалительное поражение клапанных структур и пристеночного эндокарда, обусловленное прямым внедрением возбудителя и протекающее чаще всего по типу сепсиса, остро или подостро, с циркуляцией возбудителя в крови, эмболиями, иммунопатологическими изменениями и осложнениями.

ИЭ все чаще встречается в клинической практике, относится к трудно диагностируемым заболеваниям, характеризуется плохим прогнозом и высокой смертностью, и является серьезной медицинской и социальной проблемой.

1. Несмотря на глобальные диагностические и терапевтические успехи медицинской науки в течение последних десятилетий, тенденции к снижению частоты возникновения ИЭ не наблюдается. Заболевание встречается в различных возрастных группах с тенденцией к увеличению заболеваемости у лиц пожилого и старческого возраста. По данным ряда исследований заболеваемость ИЭ в молодом возрасте низка, но резко увеличивается у пациентов 70-80 лет, достигая 14,5 случаев \ 100000 человеко-лет. Во всех эпидемиологических исследованиях соотношение мужчин и женщин составляет 2:1, однако у пациенток женского пола прогноз может быть хуже, чем у мужчин.

2. Заболевание отличается уникальностью инфекционного процесса, обуславливающей невозможность спонтанного излечения: колонизируя эндокард, возбудитель становится неуязвимым для естественных защитных факторов.

3. Характерны значительные трудности ранней диагностики ИЭ, особенно у пациентов с его первичными формами. Заболевание в течение 1 месяца после обращения диагностируется только в 26% случаев, от 1 до 3 месяцев – у 40% пациентов, от 4 месяцев до 1 года – у 34%. Причем в 10% случаев диагноз поставлен при аутопсии.

4. Это объясняется тем, что ИЭ является неоднородным по структуре заболеванием. Он встречается в различных формах, имеющих многообразные клинические проявления, часто зависящие от преморбидного состояния сердца и крупных сосудов, и может протекать под различными клиническими масками.

5. ИЭ развивается вследствие воздействия большого количества микроорганизмов, спектр которых постепенно смещается в сторону Грамм-отрицательной флоры. Заболевание сопровождается развитием тяжелых, инвалидизирующих осложнений со стороны многих органов и систем (почки, нервная система, легкие и т.д.), что требует участия в лечении врачей раз-

личных специальностей – терапевтов, кардиологов, неврологов, хирургов, инфекционистов, нейрохирургов и многих других.

6. Имеющиеся рекомендации по диагностике и лечению ИЭ зачастую основаны на мнении экспертов из-за отсутствия рандомизированных исследований и ограниченного числа проведенных мета-анализов.

ТИПЫ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

ИЭ следует рассматривать как набор клинических ситуаций, которые весьма часто отличаются друг от друга. В зависимости от локализации поражения и наличия или отсутствия внутрисердечных протезов или других имплантируемых устройств выделяют (ЕОК, 2009 г.):

1. ИЭ левых отделов сердца
2. ИЭ правых отделов сердца
3. Электродный ИЭ – ИЭ, ассоциированный с имплантацией внутрисердечных устройств (электрокардиостимулятор или кардиовертер-дефибриллятор), протекающие изолированно или ассоциированные с поражением клапана или пристеночного эндокарда.

ИЭ как правых, так и левых отделов сердца может быть:

а) ИЭ нативных клапанов:

- первичный ИЭ – поражение исходно интактного эндокарда
- вторичный ИЭ – развившийся на фоне патологии внутрисердечных структур врожденного или приобретенного генеза

в) ИЭ протезированных клапанов:

- ранний протезный ИЭ – до 1 года после операции на клапанах
- поздний протезный ИЭ – более 1 года после операции на клапанах

В зависимости от возможных или вероятных входных ворот инфекции выделяют:

1. ИЭ, связанный с медицинскими манипуляциями:

а) нозокомиальный – признаки /симптомы ИЭ, развившиеся позднее 48 часов с момента госпитализации больного

в) ненозокомиальный – признаки /симптомы ИЭ, развившиеся менее чем через 48 часов после выполнения таких медицинских процедур как:

- выполнение в домашних условиях внутривенных инъекций, гемодиализа, или внутривенной химиотерапии < 30 дней до развития ИЭ; или
- госпитализация в стационар < 90 дней до развития ИЭ; или

- постоянное пребывание в хосписе или длительное лечение на дому.
2. Общий приобретенный ИЭ - симптомы ИЭ, развившиеся менее чем через 48 часов с момента поступления больного в стационар и не соответствующие критериям ненозокомиального ИЭ
 3. ИЭ, ассоциированный с внутривенным введением наркотиков – ИЭ при регулярном внутривенном введении лекарственных средств без альтернативного источника инфекции

В зависимости от результатов микробиологического исследования выделяют:

1. ИЭ с положительной культурой крови, составляет 85% всех ИЭ. Среди наиболее типичных возбудителей – стрептококки и энтерококки, стафилококки.

ИЭ, вызванный стрептококками и энтерококками. Кроме зеленящих стрептококков (Str. Viridans) встречаются Str. Sangius, Str. Mitis, Str. Salivarius, Str. Mutans и Gemella morbillorum. Микроорганизмы этой группы почти всегда чувствительны к пенициллину G. Особое внимание следует обращать на такие возбудители как Str. Mittery или группу anginosus – Str. Anginosus, Str. Intermedius, Str. Constellatus, поскольку для них свойственно образование абсцессов и гематогенное распространение инфекции, часто требующее более длительного лечения антибиотиками. Стрептококки типа Str. Bovis, как правило, чувствительны к пенициллину G, как и зеленящие стрептококки. Среди энтерококков выделяют три возбудителя, приводящих к развитию ИЭ – E. faecalis, E. faecium, E. durans.

Инфекционный эндокардит, вызванный стафилококками. Традиционно, ИЭ нативных клапанов вызывают S. Aureus, которые наиболее чувствительны к оксациллину, в частности, при внегоспитальных ИЭ. ИЭ протезированных клапанов, чаще вызываются coagulase-negative staphylococci (CNS), устойчивые к оксациллину. Доказано, что оба возбудителя могут поражать как собственные, так и протезированные клапаны. Наиболее агрессивны S. lugdunensis, которые обладают высокой способностью к деструкции клапанов.

2. Инфекционный эндокардит с отрицательными культурами крови в связи с предварительным лечением антибиотиками. Такая ситуация возникает у пациентов, которые получали антибиотики по поводу необъяснимой лихорадки без предшествовавшего исследования крови на стериль-

ность и гемокультуру, так как ИЭ не подозревался. Культура крови может оставаться негативной на протяжении многих дней после отмены антибиотиков. В данном случае наиболее частыми возбудителями бывают *Str. Viridans* или *CNS*.

3. Инфекционный эндокардит, ассоциированный с отрицательными результатами исследования крови на гемокультуру. Как правило, это микроорганизмы, не дающие роста на стандартных питательных средах, к которым отнесены возбудители группы НАСЕК - неподвижные, грамотрицательные бациллы или коккобациллы, имеющие в своем составе минимально патогенные, медленно растущие микроорганизмы (*Haemophilus* spp. (*H. parainfluenza*, *H. aphrophilus*, и *H. paraphrophilus*), *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*), а также *Brucella*, и грибы. Чтобы выделить этих возбудителей из крови, посевы инкубируют как минимум 7 суток. Иногда рост возбудителя в посевах крови появляется лишь через 30 суток.

4. Инфекционный эндокардит, ассоциированный с постоянно отрицательными результатами исследования крови на гемокультуру. Подобные варианты ИЭ вызываются внутриклеточными бактериями - *Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Chlamidia*, и, как было недавно продемонстрировано, *Tropheryma whippelii*, вызывающая болезнь Уиппла. Данная форма составляет до 5% всех ИЭ. Диагностика в таких случаях основывается на серологическом тестировании, культуре клеток или амплификации гена.

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Основные принципы профилактики ИЭ были разработаны во второй половине 20 века и впервые были предложены в рекомендациях ЕОК в 2004 году. В 2009 году был осуществлен пересмотр рекомендаций ЕОК 2004 года по профилактике, диагностике и лечению ИЭ. В клиническую практику был введен ряд новых представлений, включающих и сужение показаний для профилактических мероприятий. Повторный пересмотр рекомендаций в 2015 году обусловлен появлением результатов новых исследований у пациентов с ИЭ. Были обновлены положения, касающиеся диагностических критериев (Модифицированные ЕОК 2015 критерии диагностики ИЭ) и использования визуализирующих методов диагностики ИЭ, сроков и показаний к хирургическому лечению. В то же время рекомендации по профилактическим мероприятиям ИЭ остались без изменений.

В основе профилактических мероприятий лежит понимание того, что различные медицинские вмешательства могут сопровождаться транзиторной бактериемией, способной привести к развитию ИЭ, особенно у пациентов с факторами риска. Профилактическое применение антибиотиков способно подавить бактериемию или свести к минимуму ее значимость. Антибиотико-профилактика 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 антибактериальных средств.

Рациональный подход к профилактике ИЭ основан на оценке следующих факторов:

1. Степень риска развития ИЭ для пациента с той или иной фоновой сердечной патологией
2. Степень риска бактериемии при определенных медицинских вмешательствах
3. Возможные нежелательные эффекты антимикробного средства
4. Экономические аспекты рекомендуемой профилактической схемы

В 2004 году с целью определения показаний для профилактики ИЭ экспертами Европейского Общества кардиологов и Американской ассоциации сердца было предложено объединить пациентов в группы риска развития ИЭ в зависимости от внутрисердечных причин.

В группу высокого риска были включены пациенты с:

1. ИЭ в анамнезе
2. Протезированными клапанами сердца
3. Врожденными пороками сердца «синего типа»*
4. После хирургической реконструкции системных или легочных сосудов
5. Приобретенные пороки сердца (в том числе ревматические)

В группу умеренного (промежуточного) риска были включены пациенты с:

1. Пролапсом митрального клапана с регургитацией и (или) утолщением его створок (миксоматозная дегенерация створок митрального клапана), пролапсами нескольких клапанов **
2. Нецианотичными врожденными пороками сердца (исключая вторичный дефект межпредсердной перегородки***)
3. Бикуспидальным аортальным клапаном
4. Обструктивным вариантом гипертрофической кардиомиопатии – идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом

* - Пороки «синего типа» это врожденные пороки сердца с веноартериальным шунтом, приводящим к обеднению малого круга и развитию гипоксемии. К ним относятся тетрада Фалло, многочисленные варианты транспозиций магистральных сосудов, аномалия Эбштейна, атрезия трехстворчатого клапана, общий артериальный ствол, варианты единственного желудочка, синдром гипоплазии левого сердца, гипоплазия правого желудочка.

** - При отсутствии структурных изменений клапанных створок и ультразвуковых признаков митральной регургитации (либо при минимальной степени ее выраженности) риск развития ИЭ у лиц с пролабированием митрального клапана не отличается от популяционного. Антибиотикопрофилактика в этих случаях нецелесообразна. При умеренной и тяжелой митральной регургитации у больных с пролабированием митрального клапана в связи с наличием турбулентных потоков крови повышается вероятность бактериальной адгезии на клапане во время бактериемии. Таким больным антибиотикопрофилактика проводится по общим схемам. У больных с пролабированием митрального клапана на фоне миксоматозной дегенерации риск развития митральной регургитации увеличивается с возрастом. В подобных ситуациях также проводится антибиотикопрофилактика ИЭ, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом или наличием очагов инфекции.

***- Вторичный ДМПП (дефект межпредсердной перегородки) – врожденный порок сердца, незаращение межпредсердной перегородки в средней части в области овальной ямки.

Диагностические и терапевтические манипуляции, приводящие к развитию бактериемии:

1. Бронхоскопия
2. Цистоскопия в присутствии инфекции мочеполовых путей
3. Биопсия мочевого тракта, простаты
4. Стоматологические процедуры с риском повреждения десны, травмы слизистых
5. Тонзилэктомия
6. Дилатация (бужирование) пищевода
7. Склеротерапия варикозных вен пищевода
8. Инструментальные вмешательства при обструкции желчных путей
9. Трансуретральная резекция простаты
10. Вмешательства на уретре (дилатация)
11. Литотрипсия
12. Гинекологические манипуляции в присутствии инфекции

Выбирая профилактическую программу, необходимо уточнить и аллергологический анамнез – аллергические реакции на β-лактамы (пенициллин).

Профилактические схемы при стоматологических, носоглоточных и пищеводных манипуляциях

Ситуация	Антибиотик	Однократная доза за 30-60 мин. до процедуры	
		Взрослые	Дети
Без аллергии к пенициллину	Амоксициллин	2 г внутрь или внутривенно	50 мг/кг внутрь или внутривенно
При аллергии к пенициллину	Клиндамицин	600 мг внутрь или внутривенно	20 мг/кг внутрь или внутривенно
	Азитромицин	500 мг внутрь или внутривенно	15 мг/кг внутрь или внутривенно
	Кларитромицин	500 мг внутрь или внутривенно	15 мг/кг внутрь или внутривенно

Профилактические схемы при манипуляциях на мочеполовом и желудочно-кишечном трактах

Группа высокого риска

Ситуация	Взрослые	Дети
Без аллергии к пенициллину	<u>за 30-60 мин. до процедуры:</u> Ампициллин (Амоксициллин) 2 г внутривенно + Гентамицин 1,5 мг/кг внутривенно <u>Через 6 часов:</u> Ампициллин (Амоксициллин) 1 г внутрь	<u>за 30-60 мин. до процедуры:</u> Ампициллин (Амоксициллин) 50 мг/кг внутривенно + Гентамицин 1,5 мг/кг внутривенно <u>Через 6 часов:</u> Ампициллин (Амоксициллин) 20 мг/кг внутрь
С аллергией к пенициллину	<u>за 1-2 часа до процедуры:</u> Ванкомицин 1,0 г внутривенно + Гентамицин 1,5 мг/кг внутривенно	<u>за 1-2 часа до процедуры:</u> Ванкомицин 20 мг/кг внутривенно + Гентамицин 1,5 мг/кг внутривенно

Группа умеренного риска

Ситуация	Взрослые	Дети
Без аллергии к пенициллину	<u>за 30-60 мин. до процедуры</u> Ампициллин (Амоксициллин) 2 г внутрь или внутривенно	<u>за 30-60 мин. до процедуры</u> Ампициллин (Амоксициллин) 50 мг/кг внутрь или внутривенно
С аллергией к пенициллину	<u>за 1-2 часа до процедуры:</u> Ванкомицин 1,0 г внутривенно	<u>за 1-2 часа до процедуры:</u> Ванкомицин 20 мг/кг внутривенно

В 2009 г., а затем в 2015 г., Европейским обществом кардиологов были пересмотрены рекомендации по профилактике ИЭ. Изменения коснулись как определения группы пациентов, которым необходима профилактика ИЭ, так и профилактических схем.

Причины, повлекшие пересмотр рекомендаций 2004 г. по профилактике ИЭ, представленные в руководствах 2009 и 2015 гг.:

1. «Низкоинтенсивная», неоднократно повторяющаяся в течение дня бактериемия, возникающая в результате рутинной жизнедеятельности (чистка зубов, жевание, использование зубной нити), кумулятивно со значительно большей вероятностью может привести к развитию ИЭ по сравнению с эпизодической бактериемией в результате стоматологических манипуляций.

2. Соблюдение и поддержка качественной гигиены полости рта и регулярные стоматологические осмотры более значимы для профилактики ИЭ, чем антибиотикопрофилактика.

3. По оценкам экспертов риск развития ИЭ после стоматологических процедур является очень низким. Антибиотикопрофилактика помогает избежать лишь небольшого числа случаев ИЭ (при проведении антибиотикопрофилактики 1 случай ИЭ на 150 000 стоматологических процедур по сравнению с 1 случаем на 46 000 процедур без нее).

4. При широком использовании антибиотиков увеличивается риск развития анафилактических реакций (минимален при использовании амоксициллина внутрь).

5. Отсутствие проспективных рандомизированных контролируемых исследований по оценке эффективности антибиотикопрофилактики. Предположения об эффективности антибиотикопрофилактики основаны на мнении экспертов и данных экспериментов на животных.

6. Широкое использование антибиотиков приводит к формированию антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

Согласно рекомендациям 2009 и 2015 гг. антибиотикопрофилактику необходимо проводить только в группе высокого риска развития ИЭ при медицинских вмешательствах с высоким риском бактериемии. Акцентируется внимание на неспецифических профилактических мерах как в группах высокого и умеренного риска ИЭ, так и во всей популяции.

Неспецифические профилактические меры, проводимые пациентам с высоким и промежуточным риском развития ИЭ

В идеале эти профилактические мероприятия должны применяться ко всей популяции и особенно у пациентов высокого риска:
Строгое соблюдение личной гигиены (стоматология, дерматология). Стоматологический осмотр должен проводиться дважды в год у пациентов высокого риска и 1 раз в год в общей популяции
Дезинфекция кожных повреждений
Ликвидация или уменьшение очагов хронической инфекции: кожные заболевания и заболевания мочеполовой сферы, ЛОР патология
Рациональная антибиотикотерапия всех очаговых бактериальных инфекций
Прекращение самолечения антибактериальными препаратами
Строгие меры инфекционного контроля при выполнении процедур, приводящих к бактериемии
Отказ от пирсинга и татуажа
Строгое соблюдение норм и правил ухода за стоящими инфузионными катетерами и при проведении инвазивных процедур

Группа высокого риска развития ИЭ (пересмотр ЕОК, 2009, 2015 гг.)

Рекомендации	Класс рекоменд. уровень доказат.
1. Пациенты с любыми клапанными протезами (включая клапаны, имплантированные транскатетерным методом) или с протезными материалами, используемыми для клапанной коррекции, и гомологичными графтами 2. Пациенты, перенесшие ИЭ 3. Пациенты с врожденными пороками сердца: <ul style="list-style-type: none"> • Все цианотические врожденные пороки сердца без хирургической коррекции • Все типы врожденных пороков сердца, скорректированные материалами для протезирования (хирургическим методом или чрескожными технологиями) в течение 6-ти месяцев после коррекции или 	II a C

пожизненно при наличии остаточных шунтов или клапанной регургитации	
1. Антибиотикопрофилактика не рекомендуется пациентам с промежуточным риском развития ИЭ, а именно при наличии любой другой формы заболевания нативных клапанов (включая наиболее часто диагностируемые: бicuspidальный аортальный клапан, пролапс митрального клапана, кальцинированный стеноз аорты)	Ш С

Медицинские вмешательства с высоким риском бактериемии

1. Стоматологические процедуры

- манипуляции на деснах, периапикальной области зубов, процедуры в корневом канале (ШС)
- другие манипуляции с повреждением слизистой полости рта (ШС)
- антибиотикопрофилактика *не рекомендуется* при местной анестезии неинфицированных тканей, удалении швов, зубной рентгенодиагностике, установке и коррекции съемных протезов или брекетов, выпадении (удалении) молочных зубов, травме губ и слизистой рта (ШС)

Рекомендации по профилактике ИЭ у пациентов высокого риска при стоматологических манипуляциях

Ситуация	Антибиотик	Однократная доза за 30-60 мин. до процедуры	
		Взрослые	Дети
Без аллергии к пенициллину	Амоксициллин	2 г внутрь или внутривенно	50 мг/кг внутрь или внутривенно
	Цефалексин *	2 г внутривенно	50 мг/кг внутривенно
	Цефазолин * (Цефтриаксон)	1 г внутривенно	50 мг/кг внутривенно
С аллергией к пенициллину	Клиндамицин	600 мг внутрь или внутривенно	20 мг/кг внутрь или внутривенно

* - Антибиотики цефалоспоринового ряда не следует использовать у пациентов с аллергической реакцией на прием пенициллина или ампициллина в связи с перекрестной сенсibilизацией.

2. Другие процедуры с риском бактериемии

Нет убедительной доказательной базы того, что бактериемия в результате вмешательств на дыхательных путях, желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, включая естественные роды и кесарево сечение, а также дерматологические процедуры и манипуляции на опорно-двигательном аппарате

могут стать причиной ИЭ. Профилактика у пациентов, подвергающихся подобным процедурам, не рекомендуется.

Исключения:

Респираторный тракт. Пациенты, подвергающиеся инвазивным манипуляциям в процессе лечения инфекции дыхательных путей (дренирование абсцесса и др.) должны получать анти-стафилококковые пенициллины или цефалоспорины, при непереносимости β -лактамовых антибиотиков – ванкомицин. Ванкомицин или другие подходящие антибиотики следует применять, если известен инфекционный агент или предполагается заболевание, вызванное метициллин-резистентными штаммами золотистого стафилококка (MRSA).

Желудочно-кишечный и мочеполовой тракты. В случаях установленной инфекции или, если антибиотикотерапия показана с целью профилактики инфекции или сепсиса, связанных с инвазивными процедурами на желудочно-кишечном или мочеполовом трактах, должны назначаться антибиотики, активные в отношении энтерококков: ампициллин, амоксициллин или ванкомицин. Ванкомицин применяется только при наличии аллергии к β -лактамовым антибиотикам. Если инфекция вызвана или подозреваются штаммы устойчивых энтерококков, необходима консультация со специалистом по инфекционным заболеваниям.

Не рекомендуется использование внутриматочных контрацептивных устройств. Использование внутриматочной спирали в настоящее время считается приемлемым, когда использование других методов контрацепции не представляется возможным, а также у женщин с низким риском половых инфекций.

Дерматологические процедуры и манипуляции на опорно-двигательном аппарате. При выполнении хирургических манипуляций, связанных с инфицированием кожи (в т.ч. абсцессы), подкожной клетчатки, опорно-двигательного аппарата, терапевтический режим должен включать антибиотики, активные против стафилококков и β -гемолитических стрептококков (антистафилококковые пенициллины или цефалоспорины). При непереносимости β -лактамовых антибиотиков возможно использование ванкомицина или клиндамицина. Если инфекция известна или подозревается MRSA, антибиотиком выбора является ванкомицин или другой подходящий антибиотик.

Пирсинг и татуаж. В настоящее время нет данных о частоте развития ИЭ после указанных процедур и эффективности профилактического приема антибиотиков. Наибольшее значение имеет информирование о возможных рисках развития ИЭ у пациентов высокого риска. В случаях выполнения пир-

синга и татуировок процедуры должны выполняться в стерильных условиях. В настоящее время антибиотикопрофилактика не рекомендуется.

ИЭ, ассоциированные с внутрибольничной инфекцией. Составляют до 30% всех случаев ИЭ. Рутинное введение антибиотиков перед большинством инвазивных процедур не рекомендуется. Профилактика – строгое соблюдение правил асептики и антисептики при проведении инвазивных манипуляций как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Сердечно-сосудистая хирургия. У пациентов, подлежащих имплантации искусственного клапана, всех типов графтов или искусственного водителя ритма, периоперативная антибиотикопрофилактика рассматривается в связи с увеличением риска неблагоприятного исхода возможного инфицирования. В течение 1-го года после операции наиболее часто выделяемыми микроорганизмами являются коагулонегативные стафилококки (CoNS) и золотистый стафилококк.

Перед плановым кардиохирургическим вмешательством необходим предоперационный скрининг на носительство стафилококка (консультация ЛОР врача) (IA). За исключением urgentных ситуаций, потенциальные источники сепсиса должны быть санированы за 2 недели до имплантации протеза клапана или другого внутрисердечного, или внутрисосудистого инородного устройства или материала (IIaC).

Профилактические мероприятия должны начинаться непосредственно перед процедурой, повторяться при пролонгировании процедуры, прекращаться через 48 часов после завершения процедуры.

Приказом МЗ РБ от 29.12.2015 г. № 1301 «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов» утверждены следующие схемы периоперационной антибиотикопрофилактики.

Периоперационная антибиотикопрофилактика	
Цефазолин	Пациенты весом <120 кг - 2 г в\в, > 120 кг - 3 г в\в
Цефуросим	1,5 г в\в
Ванкомицин *	15 мг\кг в\в (не > 2 г)
Клиндамицин *	900 мг в\в

При реакции гиперчувствительности 1 типа (*в основе - реактивный механизм повреждения тканей, протекающий с участием обычно IgE, реже класса IgG, на поверхности мембран базофилов и тучных клеток с высвобождением в кровь ряда биологически активных веществ, таких как гиста-*

мин, серотонин, брадикинины, гепарин, лейкотриены и др., которые приводят к нарушению проницаемости мембран клеток, интерстициальному отеку, спазму гладкой мускулатуры, повышению секреции. Типичный клинический пример: анафилактический шок, бронхиальная астма, крапивница, ложный круп, вазомоторный ринит) к β-лактамам антибиотикам возможна монотерапия отмеченными * в таблице антибиотиками, либо следующие комбинации (в зависимости от клинической ситуации):

Клиндамицин 900 мг в\в + Гентамицин 5 мг\кг в\в *или*
Клиндамицин 900 мг в\в + Ципрофлоксацин 400 мг в\в *или*
Метронидазол 500 мг в\в + Гентамицин 5 мг\кг в\в *или*
Метронидазол 500 мг в\в + Ципрофлоксацин 400 мг в\в

Основные положения данных профилактических программ:

1. Антибиотик вводится в\в за 60 мин. до хирургического доступа
2. Если время пропущено допустимо введение лекарственного средства за 30-60 мин. до начала операции
3. В случае использования ванкомицина или фторхинолонов, введение в течение 120 мин. до хирургического доступа (т.к. длительность инфузии не < 60 мин.)

Показания для использования в качестве периоперационной профилактики ванкомицина:

- предшествующие вспышки (несколько последовательных случаев) MRSA или MRSE инфекции в отделении, развившиеся после хирургических вмешательств;
 - пациентам с установленной до операции колонизацией MRSA;
 - пациентам с высоким риском колонизации MRSA при отсутствии данных обследования на носительство (недавние госпитализации и антибиотикотерапия, гемодиализ, проживание в доме-интернате и т.д.);
 - аллергические реакции в анамнезе на бета-лактамы по 1-ому типу (анафилактический шок, крапивница, бронхоспазм, ангионевротический отек) при невозможности использовать другой альтернативный антибиотик.
4. Повторное введение антибиотиков необходимо только при длительности хирургического вмешательства или его задержке > 2х периодов полувыведения использованных антибиотиков при:
 - нормальной функции почек
 - массивной интраоперационной кровопотере > 1,5 л.
 - обширных ожогах

Антибактериальный препарат	Период полувыведения	Интервал повторного введения
Цефазолин	2 часа	4 часа
Цефуроксим	1,5 часа	3 часа
Амоксициллин/клавуланат	1 час	2 часа
Ампициллин/сульбактам	1 час	2 часа
Метронидазол	6 часов	12 часов
Ванкомицин	6 часов	12 часов
Клиндамицин	2-4 часа	6 часов
Гентамицин	2-3 часа	Повторное введение не показано (длительный постантибиотический эффект)
Ципрофлоксацин	5 часов	10 часов

При нарушении функции печени и почек инактивация и выведение некоторых антибиотиков может существенно замедляться, что сопровождается увеличением концентрации препаратов в сыворотке крови и повышением риска их токсического воздействия. Для антибиотиков, метаболизирующихся в печени, при клинических и лабораторных признаках печеночной недостаточности следует предусмотреть уменьшение дозы либо заменить антибактериальным средством, которое выводится почками. При почечной недостаточности перед назначением антибиотиков с почечным метаболизмом необходимо определить клиренс креатинина и при необходимости откорректировать дозу рекомендуемого для профилактики ИЭ антибактериального средства. Это особенно актуально при тяжелой почечной недостаточности с дегидратацией, когда даже однократная доза должна быть снижена.

В случае необходимости повторного введения антибиотика или пролонгирования антибиотикотерапии в зависимости от выраженности нарушения функции выделительных органов требуется либо уменьшить суточные дозы антибактериальных средств, либо увеличить интервалы между отдельными введениями.

Антибактериальное средство	Изменение дозировки при клиренсе креатинина *			Необходимость в изменении дозировки при недостаточности функции печени**
	> 50 мл/мин	10-50 мл/мин	< 10 мл/мин	
Амоксициллин	100% каждые 8 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	-
Ампициллин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6-12 ч	100% каждые 12-24 ч	-

Цефазолин	100% каждые 8 ч	50-100% каждые 8- 12 ч	50% каждые 18-24 ч	-
Цефалексин	100% каждые 8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	-
Цефуроксим	100% каждые 8 ч	50-100% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	-
Азитроми- цин	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	+
Кларитро- мицин	100% каждые 12 ч	75% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч	+
Гентамицин	Нагрузочная доза, затем 80-90% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза, затем 35-80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60- 90% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20- 60% каждые 24 ч	-
Ванкомицин	> 80 мл/мин - 100% каждые 6-12 ч 50-80 мл/мин - 100% 1 раз в каждые 24- 72 ч	100% 1 раз в каждые 3-7 дней	100% 1 раз в каждые 7-14 дней	-
Клиндами- цин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	+

* - Проценты указаны по отношению к разовой дозе

** «+» - требуется коррекция дозы, при тяжелой печеночной недостаточности целесообразно воздержаться от применения препарата

«-» - изменения дозировки не требуется

Представленные рекомендации (ЕОК) по антибиотикопрофилактике ИЭ являются стандартами лечения, однако врач должен руководствоваться собственным опытом при решении целесообразности ее проведения в каждом конкретном случае. Учитывая невысокую обращаемость нашего населения к стоматологам и отсутствие полной гарантии в соблюдении всех правил гигиены и санации полости рта, обязательной антибиотикопрофилактике ИЭ в Республике Беларусь подлежат лица не только с высоким риском, но и с промежуточным риском развития ИЭ. Схемы антибиотикопрофилактики ИЭ для пациентов промежуточного риска такие же, как и для лиц высокого риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis : The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. - Vol. 36. - Issue 44, 21 Nov. 2015. - P. 3075–3128.
2. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) : The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J*. – 2009, № 30. – P. 2369–2413.
3. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary : The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J*. – 2004, № 25. – P. 267–276.
4. Профилактика, диагностика и лечение инфекционного эндокардита : национальные рекомендации [Электронный ресурс]. - Минск, 2010. – Режим доступа: <http://www.cardio.by/files/299/nrie.pdf>. – Дата доступа: 18.11.2022.
5. Применение антиинфекционных химиопрепаратов у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью : практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии [Электронный ресурс] / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Режим доступа: <https://farmf.ru/lekcii/osobennosti-primeneniya-antiinfektsionnyh-lp-u-raznyh-patsientov/>. – Дата доступа: 18.11.2022.
6. О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов [Электронный ресурс] : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 29 дек. 2015, № 1301. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/000128_402913_1301.pdf. – Дата доступа: 18.11.2022.

Учебное издание

Михно Мария Михайловна
Тябут Тамара Дмитриевна
Рачок Светлана Михайловна

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 25.01.2022. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,13. Уч.- изд. л. 0,86. Тираж 120 экз. Заказ 176.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра кардиологии и ревматологии

М. М. Михно, Т. Д. Тябут, С. М. Рачок

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Минск, БелМАПО
2022

