

УДК 616.126-073-084-085

Профілактика, діагностика та лікування інфекційного ендокардиту

Рекомендації робочої групи з хвороб міокарда, перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України¹

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай (модератори), Г.В. Книшов, М.Т. Ватутін, Л.Г. Воронков, М.Г. Ілляш, Д.В. Рябенко, В.Й. Целуйко²

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфекційний ендокардит, класифікація, діагностика, лікування

У 2015 р. Європейське товариство кардіологів видало кишеньковий варіант рекомендацій з лікування інфекційного ендокардиту (ІЕ). Незважаючи на вдосконалення діагностики та лікування, ІЕ асоціюється з високою смертністю та частим розвитком тяжких ускладнень. Протягом останніх років відбулися зміни епідеміологічних характеристик ІЕ. Раніше хворіли переважно молоді люди в основному з ревматичним ураженням клапанів, нині все частіше ІЕ діагностують в осіб старшого віку. Особливого значення в етіології ІЕ набувають чинники, які раніше не були вагомими: дегенеративні зміни і протезування клапанів, зловживання внутрішньовенним введенням ліків та наркотиків, зростання кількості інвазивних процедур, як наслідок – зростання ризику бактеріємії. У зв'язку з цим зросла частка ІЕ, асоційованого з медичним втручанням, і зменшилася роль стрептокока як етіологічного чинника. Робочою групою з хвороб міокарда, перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України переглянуто і доповнено класифікацію ІЕ (з урахуванням рекомендацій ЄТК 2009 р.).

Необхідність оновлення попередніх (2009 р.) рекомендацій з профілактики, діагностики та лікування ІЕ обумовлена істотним збільшенням можливостей візуалізації серця, особливо магнітно-резонансної візуалізації (МРВ), результатами великих клінічних досліджень, зокрема першого

рандомізованого дослідження хірургічного лікування ІЕ, а також деякими розбіжностями з попередніми рекомендаціями. Подальший розвиток в оновлених рекомендаціях отримала концепція мультидисциплінарного підходу, наполегливо підтримується обстеження та лікування хворих на ІЕ в спеціалізованих центрах групою експертів («командою ендокардиту»), яка об'єднує кардіохірургів, кардіологів, анестезіологів, інфекціоністів та мікробіологів. Бажані присутність спеціалістів з клапанних та природжених вад серця, невропатолога, можливість вилучення водія ритму, а також застосування ехокардіографії (ЕхоКГ) та інших методів візуалізації серця, проведення нейрорадіологічного обстеження та можливість нейрохірургічного втручання.

У рекомендаціях застосовано міжнародну класифікацію рівня доказів щодо методів діагностики та лікування (табл. 1, 2).

Визначення інфекційного ендокардиту

Інфекційний ендокардит – запальне захворювання ендокарда інфекційної етіології, обумовлене інвазією збудника з його локалізацією на клапанних структурах, ендокарді, ендотелії в зоні прилеглих до серця магістральних судин, що супроводжується, як правило, бактеріємією та ураженням різних органів і систем організму.

¹ Затверджено на XVI Національному конгресі кардіологів України 25 вересня 2015 р.

² За технічної участі А.С. Козлюк.

Таблиця 1
Класи рекомендацій

| Клас рекомендацій | Визначення | Рекомендовані вислови |
|-------------------|--|----------------------------|
| I | Існують докази та/або загальна думка, що цей метод лікування або процедура корисна, ефективна, позитивно вплине на здоров'я пацієнта | Рекомендовано/ показано |
| II | Суперечливі докази та/або розбіжності в думці щодо користі/ефективності цього методу лікування чи процедури | |
| IIa | Більше даних/думок про користь/ефективність | Необхідно розглянути |
| IIб | Користь/ефективність менш значна, на думку більшості/за доказовими даними | Можна розглянути |
| III | Існують докази та/або загальна думка, що цей метод лікування або процедура не несе практичної користі, неефективна і в деяких випадках може завдавати шкоди здоров'ю | Не рекомендовано |

Таблиця 2
Рівень доказів

| Рівень доказів | Визначення |
|----------------|---|
| A | Дані отримані в результаті проведення багатьох рандомізованих контрольованих досліджень або метааналізу |
| B | Дані отримані в результаті проведення одного рандомізованого контрольованого дослідження або широкомасштабних нерандомізованих досліджень |
| C | Консенсус думок експертів та/або невеликих досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів |

Класифікація інфекційного ендокардиту

- I. Активність процесу
 - Активний ІЕ:
 - ІЕ з персистентною гарячкою і позитивною гемокультурою
 - Хірургічно виявлені ознаки активного запалення
 - Антибіотикотерапія
 - Гістопатологічне підтвердження активного ІЕ
 - Неактивний ІЕ
- II. ІЕ відповідно до локалізації й наявності або відсутності внутрішньосерцевого чужорідного матеріалу
 - ІЕ нативного клапана (ІЕНК) з ураженням лівих відділів серця (мітрального І.39.0, аортального І.39.1)
 - ІЕ протезованого клапана (ІЕПК) з ураженням лівих відділів серця
 - Ранній ІЕПК (менше 1 року після оперативного втручання на клапані)
 - Пізній ІЕПК (більше 1 року після оперативного втручання на клапані)
- ІЕ з ураженням правих відділів серця (тристулкового І.39.2, клапана легеневої артерії І.39.3)
 - ІЕ за наявності штучного водія ритму та інших пристроїв (кардіовертер-дефібрилятор та ін.)
- III. ІЕ залежно від способу виникнення
 - ІЕ, асоційований з медичним втручанням
 - Нозокоміальний ІЕ ¹
 - Ненозокоміальний ІЕ ²
 - Позалікарняний ІЕ ³
 - ІЕ, пов'язаний із внутрішньовенним введенням наркотиків
- IV. Ускладнення
 - Рецидиви
 - Рецидив – повторний епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, що виник менше ніж 6 міс після первинного захворювання
 - Реінфекція – ІЕ, спричинений іншим збудником, або повторний епізод ІЕ, спричинений тим самим збудником, через більше ніж 6 міс після первинного захворювання
 - V. Серцева недостатність (СН) 0–III стадії, I–IV функціонального класу

¹ Поява перших ознак ІЕ після 48 год перебування в стаціонарі.

² Поява перших ознак ІЕ до 48 год перебування в стаціонарі в пацієнтів, яким проводили такі медичні заходи: внутрішньовенна терапія, гемодіаліз або внутрішньовенна хіміотерапія за 30 днів до перших ознак ІЕ.

³ Ознаки ІЕ, що з'явилися менше ніж через 48 год після госпіталізації пацієнта, але який не підпадає під критерії ІЕ, асоційованого з медичним втручанням.

Таблиця 3

Рекомендовані профілактичні заходи при проведенні стоматологічних процедур у групі ризику

| Умови | Антибіотик | Одноразова доза за 30–60 хв до процедури | |
|---|--|--|--------------------------------------|
| | | Дорослі | Діти |
| За відсутності алергії на пеніцилін або ампіцилін | Амоксицилін або ампіцилін ¹ | 2 г per os або в/в | 50 мг/кг per os або в/в ² |
| За наявності алергії на пеніцилін або ампіцилін | Кліндаміцин | 600 мг per os або в/в | 20 мг/кг per os або в/в ² |

Примітка. per os – перорально; в/в – внутрішньовенно.

¹ Альтернатива: цефалексин 2 г в/в або 50 мг/кг в/в у дітей; цефазолін або цефтріаксон 1 г в/в у дорослих або 50 мг/кг в/в у дітей. Цефалоспорины не повинні застосовуватися в осіб з анафілаксією, ангіоневротичним набряком або уртикарними висипами після застосування пеніциліну або ампіциліну через перехресну чутливість.

² Дози препарату в педіатрії не повинні перевищувати такі в дорослих.

Таблиця 4

Патологія серця з найвищим ризиком розвитку ІЕ, для якої слід розглядати профілактичні заходи при проведенні процедур високого ризику

| Рекомендації | Клас ¹ | Рівень ² |
|--|-------------------|---------------------|
| Антибіотикопрофілактику слід розглядати лише в пацієнтів з найвищим ризиком розвитку ІЕ: 1) з протезованими клапанами, в тому числі транскатетерними, або з протезним матеріалом для відновлення клапана 2) з перенесеним ІЕ 3) з природженими вадами серця: – будь-якими ціанотичними вадами – природженими вадами, відновленими із застосуванням протезного матеріалу хірургічним або черезшкірним методами, до 6 міс після втручання або довічно за наявності залишкового дефекту або клапанної регургітації | IIA | C |
| Антибіотикопрофілактика ІЕ не рекомендована при всіх інших набутих або природжених вадах серця | III | C |

Примітка. Тут і далі: ¹ клас рекомендацій; ² рівень доказів.

Профілактика

Рекомендовано й надалі обмежити антибіотикопрофілактику лише пацієнтами з високим ризиком ІЕ, яким проводяться стоматологічні процедури найвищого ризику. Першорядну роль відведено дотриманню заходів гігієни, зокрема гігієні ротової порожнини та шкіри. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про зростання частоти ІЕ, обумовленого стафілококом, а також унаслідок медичних процедур, що зумовлює важливість неспецифічних заходів асептики. Останні не повинні поширюватися лише на хворих з високим ризиком, а впроваджуватися у всіх пацієнтів, оскільки частота ІЕ в осіб без серцевої патології залишається незмінною та навіть зростає.

Основні принципи профілактики інфекційного ендокардиту

1. Зберігаються принципи антибіотикопрофілактики при проведенні маніпуляцій, асоційованих із ризиком виникнення ІЕ, у хворих зі схильністю до серцевої патології (табл. 3–6).

2. Антибіотикопрофілактика повинна бути обмежена у хворих з найвищим ризиком розвитку ІЕ, яким проводяться стоматологічні процедури найвищого ризику ІЕ.

3. Для зниження ризику виникнення ІЕ більш важливими, ніж антибіотикопрофілактика, є ретельна гігієна порожнини рота і регулярні огляди стоматолога.

4. Для зниження частоти ІЕ, асоційованого з медичним втручанням, при проведенні маніпуляцій з венозними катетерами, а також при будь-яких інвазивних процедурах обов'язковим є ретельне дотримання правил асептики.

Неспецифічні профілактичні заходи у хворих з високим та помірним ризиком (повинні виконуватися в загальній популяції та особливо у хворих з високим ризиком)

- Ретельна гігієна порожнини рота та шкіри. Профілактичні огляди в стоматолога двічі на рік для хворих з високим ризиком та щорічно для всіх інших.
- Знезараження ран.

Таблиця 5

Рекомендації з профілактики ІЕ у хворих з найвищим ризиком відповідно до виду процедури

| Рекомендації | Клас | Рівень |
|--|------|--------|
| <i>Стоматологічні процедури</i> | | |
| Антибіотикопрофілактику слід розглядати тільки при стоматологічних процедурах, які потребують маніпуляцій на гінгівальній або періапикальній ділянках зуба, або при перфорації слизової оболонки рота | IIa | C |
| Антибіотикопрофілактика не рекомендована при проведенні місцево знеболювальних ін'єкцій на неінфікованій тканині, лікуванні поверхневого карієсу, знятті швів, рентгенографії зуба, встановленні й корекції ортодонтичних пристроїв, брекетів, при втраті молочних зубів, травмах губ і слизової оболонки рота | III | C |
| <i>Маніпуляції на дихальних шляхах</i> | | |
| Антибіотикопрофілактика не рекомендована при проведенні бронхоскопії, ларингоскопії, черезносової або ендотрахеальної інтубації | III | C |
| <i>Гастроінтестинальні або урогенітальні маніпуляції або ЧСЕхоКГ</i> | | |
| Антибіотикопрофілактика не рекомендована при проведенні гастроскопії, колоноскопії, цистоскопії, пологах, кесаревому розтині або ЧСЕхоКГ | III | C |
| <i>Маніпуляції на шкірі та м'яких тканинах</i> | | |
| Антибіотикопрофілактика не рекомендована при будь-яких процедурах | III | C |

Примітка. ЧСЕхоКГ – безстравохідна ехокардіографія.

Таблиця 6

Рекомендації з антибіотикопрофілактики для запобігання місцевому або системному інфікуванню перед втручаннями на серці та судинах

| Рекомендації | Клас | Рівень |
|---|------|--------|
| Проведення скринінгу на носійство <i>S. aureus</i> з його подальшим лікуванням перед плановим оперативним втручанням на серці | I | A |
| Профілактика перед імплантацією пейсмекера або кардіовертера-дефібрилятора | I | B |
| Заперечення потенційних джерел дентального сепсису > 2 тиж перед протезуванням клапана серця або імплантацією інших чужорідних матеріалів у серце та судини, за винятком ургентних втручань | IIa | C |
| Проведення антибіотикопрофілактики у хворих перед хірургічною або транскатетерною імплантацією клапанного, внутрішньосудинного протеза або будь-якого іншого чужорідного матеріалу | IIa | C |
| Не рекомендоване регулярне локальне лікування без попереднього скринінгу на <i>S. aureus</i> | III | C |

- Санація вогнищ хронічної інфекції: шкіри, сечовивідних шляхів.

- Застосування антибіотиків при будь-якій фокальній бактеріальній інфекції.

- Уникання самолікування антибіотиками.
- Суворе дотримання правил асептики при проведенні будь-яких процедур високого ризику.

- Уникання пірсингу та татуювання.
- Обмеження по можливості використання інфузійних катетерів та інвазивних процедур. Надання переваги периферичним катетерам над центральними та регулярна заміна периферичного катетера кожні 3–4 дні.

Діагноз

Клінічні вияви ІЕ є дуже варіабельними, що зумовлено різними видами його збудників, наявністю патології серця в анамнезі та типом маніфестації. Атипова маніфестація ІЕ харак-

терна для осіб похилого віку, з патологією імунної системи. Діагностика ІЕ може бути ускладненою в пацієнтів з негативною гемокультурою, протезованими клапанами та іншими внутрішньосерцевими пристроями (ВСП). Для класифікації ІЕ використовують критерії Duke, проте вони мають обмежену цінність у певних групах хворих (ІЕ, асоційований із ВСП, ІЕПК, ІЕ з негативною гемокультурою) та не замінюють клінічного висновку. Ехокардіографічне обстеження і виявлений у крові збудник є підставою для діагнозу ІЕ.

Ехокардіографія та інші методи візуалізації

Візуалізація серця, зокрема ЕхоКГ, має ключове значення як для постановки діагнозу ІЕ, так і для подальшого вибору тактики лікування. Крім того, ехокардіографічне обстеження корисне для подальшої оцінки прогнозу, контролю ефективності лікування, під час та після оперативного

Таблиця 7
Роль ехокардіографії в діагностиці ІЕ

| Рекомендації | Клас | Рівень |
|---|------|--------|
| Діагноз | | |
| ТТЕхоКГ рекомендовано як метод вибору для візуалізації при підозрі на ІЕ | I | B |
| ЧСЕхоКГ рекомендовано в усіх хворих з клінічною підозрою на ІЕ, якщо діагноз не підтвердився або залишається неоднозначним за даними ТТЕхоКГ | I | B |
| ЧСЕхоКГ рекомендовано у хворих з клінічною підозрою на ІЕ та протезованим клапаном або імплантованим ВСП | I | B |
| Рекомендовано повторити ТТЕхоКГ та/або ЧСЕхоКГ через 5–7 днів у випадку негативного результату при першій спробі, якщо клінічна підозра на ІЕ залишається високою | I | C |
| ЕхоКГ необхідно проводити у хворих з бактеріємією, спричиненою <i>S. aureus</i> | IIa | B |
| Слід розглядати проведення ЧСЕхоКГ у більшості дорослих, навіть у випадках підтвердженого ІЕ при ТТЕхоКГ | IIa | C |
| Спостереження під час медикаментозного лікування | | |
| Рекомендовано повторне проведення ТТЕхоКГ та ЧСЕхоКГ при підозрі на розвиток нових ускладнень ІЕ (шум, емболія, персистентна гарячка, СН, абсцес, атріовентрикулярна блокада) | I | B |
| У хворих з неускладненим ІЕ слід розглядати повторну ТТЕхоКГ або ЧСЕхоКГ для виявлення прихованих ускладнень та моніторингу розміру вегетації. Метод та час процедури обумовлюється первинними даними, типом збудника та початковою відповіддю на лікування | IIa | B |
| Інтраоперативна ЕхоКГ | | |
| Інтраоперативне ехокардіографічне обстеження рекомендовано в усіх випадках хірургічного лікування ІЕ | I | B |
| Завершення лікування | | |
| Рекомендовано проведення ТТЕхоКГ при завершенні антибіотикотерапії для оцінки морфології та функції клапанів | I | C |

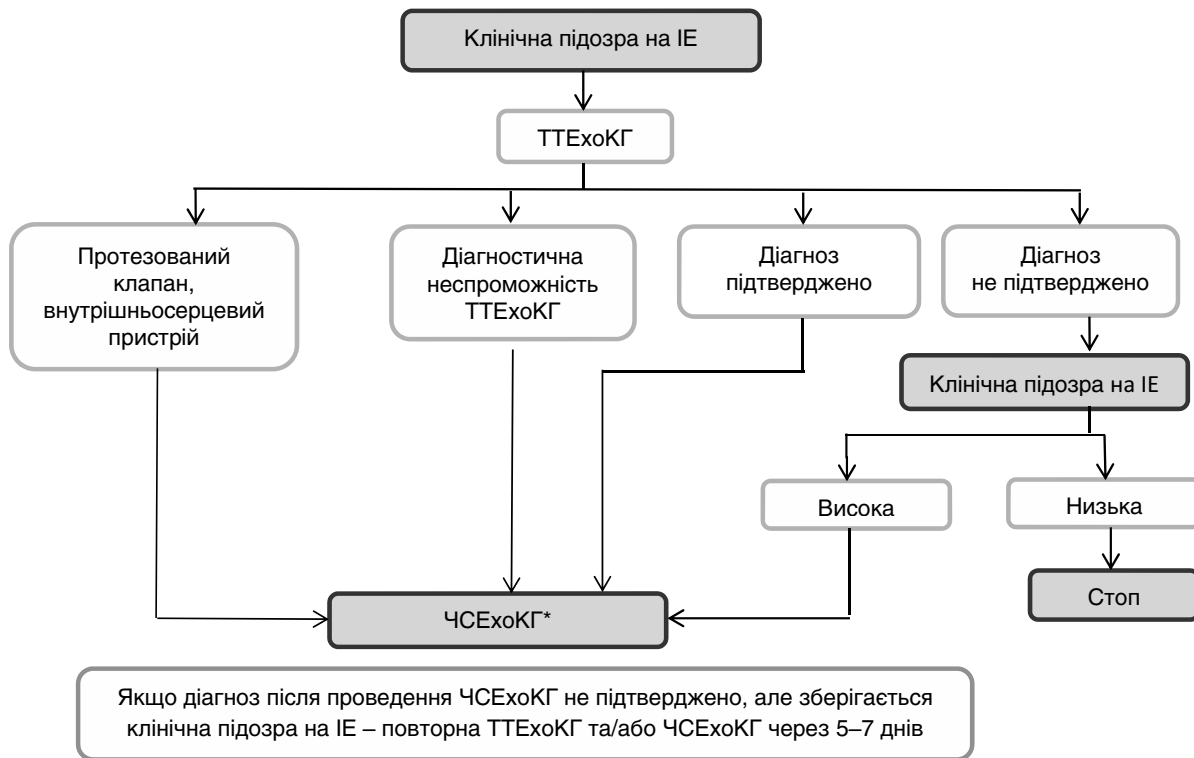


Рис. 1. Показання до проведення ехокардіографічного обстеження при підозрі на ІЕ.

* Проведення ЧСЕхоКГ не обов'язкове у випадку ізольованого правобічного ІЕ нативного клапана, діагностованого при ТТЕхоКГ задовільної якості з однозначним результатом.

втручання. Первинно при обстеженні таких хворих проводять трансторакальну ехокардіографію (ТТЕхоКГ), проте в більшості випадків підозри або підтвердженого ІЕ виникає потреба поєданого застосування ТТЕхоКГ та ЧСЕхоКГ (рис. 1, табл. 7). До трьох великих ехокардіографічних критеріїв Duke відносять виявлені вегетації, абсцеси та неспроможність протезованого клапана.

Обстеження хворих на ІЕ не обмежується традиційним ехокардіографічним обстеженням та передбачає й інші методи візуалізації серця, зокрема мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ), МРВ, позитронно-емісійну томографію (ПЕТ) з 18F-фтордезоксиглюкозою (18F-ФДГ).

МСКТ може використовуватися для ідентифікації абсцесів/псевдоаневризм з діагностичною точністю, зіставною з такою для ЕхоКГ і навіть більшою щодо зокрема анатомії псевдоаневризми, абсцесу і фістули. При ІЕ аортального клапана за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) можливо визначити розмір, анатомію і кальцифікацію аортального клапана, кореня і висхідної аорти, що важливо при плануванні хірургічного втручання. При оцінці дисфункції протезованого клапана використання МСКТ, можливо, є еквівалентним/ефективнішим, порівняно з ЕхоКГ, методом для візуалізації пов'язаних з протезом вегетацій, абсцесу і має перевагу щодо виявлення псевдоаневризм.

МРВ має більшу чутливість, ніж МСКТ, і має переваги для виявлення позакардіальних наслідків ІЕ. Незважаючи на неврологічні симптоми, у 50–80 % пацієнтів виявляють ішемічні ураження, частіше невеликі ішемічні ураження, ніж широкі інфаркти. Серед інших уражень, які виявляють у менш ніж 10 % пацієнтів, найчастішими є паренхіматозні або субарахноїдальні кровотечі, абсцеси або грибокві аневризми. МРВ мозку додає до діагностики ІЕ один малий критерій у пацієнтів, які мають мозкові ураження і не мають неврологічних симптомів.

Мікробіологічний діагноз

У 85 % випадків ІЕ виявляють позитивну гемокультуру. В основному ІЕ з негативною гемокультурою пов'язаний із попереднім застосуванням антибіотиків. У такому випадку після відміни антибіотика необхідне повторне визна-

чення гемокультури, що часто затримує діагностику ІЕ та початок лікування і значно негативно впливає на клінічний прогноз. В інших випадках діагноз ІЕ з негативною гемокультурою обумовлений вибагливим до середовища збудником або внутрішньоклітинною інфекцією, яку можливо підтвердити серологічним дослідженням, методами молекулярної біології та гістологічно (рис. 2).

Критерії Duke/модифіковані ЄТК 2015 р.

Критерії Duke, в основі яких лежать клінічні, ехокардіографічні та мікробіологічні показники, мають нижчу діагностичну цінність у хворих на ІЕ з позитивною гемокультурою або імплантованим кардіовертером-дефібрилятором внаслідок недостовірності в таких пацієнтів ехокардіографічних даних у більш ніж 30 % випадків. Поліпшити виявлення німих уражень судин та пошкоджень ендокарда, а також підвищити чутливість критеріїв Duke можна при додатковому обстеженні за допомогою КТ серця/тіла, МРВ мозку, ПЕТ/КТ із 18F-ФДГ або лейкоцитарної однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ)/КТ.

У рекомендаціях пропонується імплементація трьох нових діагностичних критеріїв:

1. Виявлення паравальвулярних пошкоджень за допомогою КТ серця (великий критерій).

2. За умови підозри на ІЕПК виявлення патологічної активності в ділянці навколо протезованого клапана (тільки якщо протез імплантований більше 3 міс) за допомогою ПЕТ/КТ із 18F-ФДГ або накопичення мічених лейкоцитів при ОФЕКТ/КТ (великий критерій).

3. Виявлення нещодавніх тромбоемболій або інфекційної аневризми за допомогою виключно методів візуалізації (малий критерій).

Модифіковані критерії діагнозу ІЕ (ЄТК, 2015)

Великі критерії

1. ІЕ з позитивною гемокультурою
 - Типові для ІЕ мікроорганізми, отримані з двох окремих проб крові
 - *Viridians streptococci*, *Streptococcus gallolyticus bovis* (*Streptococcus bovis*), НАСЕК¹, *Staphylococcus aureus*, або
 - Набутий *Enterococcus* за відсутності збудника першого ряду, або

¹ *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kinella kingae*, *Kinella denitrificans*.

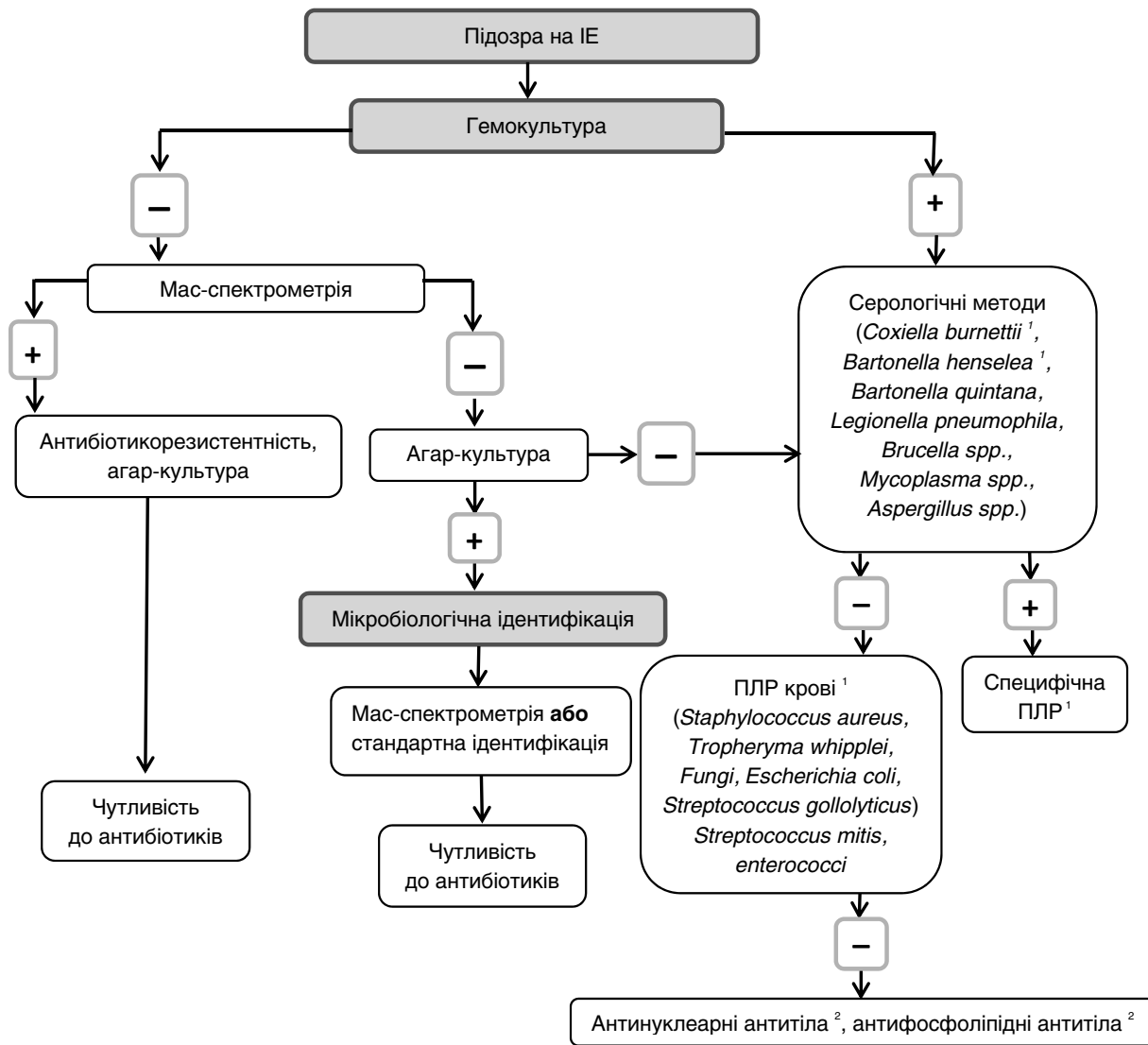


Рис. 2. Алгоритм мікробіологічної діагностики ІЕ з позитивною та негативною гемокультурами. ¹ Кваліфікована мікробіологічна лабораторія; ² імунологічна лабораторія. ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція.

- Персистентна позитивна гемокультура мікроорганізмів – можливих збудників ІЕ
 - Дві або більше позитивні гемокультури мікроорганізмів, отримані з окремих проб з інтервалом 12 год
 - Три або більшість із ≥ 4 позитивних гемокультур в окремих зразках крові, за умови забору першого і останнього зразка з інтервалом ≥ 1 год, або
 - Єдина позитивна гемокультура *Coxiella burnetii*, або титр антитіл IgG до неї понад 1 : 800
2. Ознаки ІЕ при візуалізації
- Ехокардіографічні дані, характерні для ІЕ
 - Вегетації

- Абсцес, псевдоаневризма, внутрішньо-серцева фістула
- Клапанна аневризма або перфорація
- Виникнення нової часткової неспроможності протезованого клапана
 - Аномальна активність у ділянці навколо протезованого клапана (не раніше ніж через 3 міс після протезування), виявлена за допомогою ПЕТ/КТ із 18F-ФДГ, або накопичення мічених лейкоцитів, виявлене із застосуванням ОФЕКТ/КТ
 - Наявність паравальвулярних пошкоджень при КТ серця

Малі критерії

1. Схильність, а саме патологія серця, що сприяє виникненню ІЕ, або ін'єкційне введення ліків (наркотиків)
2. Гарячка з підвищенням температури тіла > 38 °С
3. Судинні явища (включно з такими, виявленими при візуалізації): значні артеріальні емболії, септичний інфаркт легень, септичні (мікотичні) аневризми, інтракраніальні й кон'юнктивальні геморагії, плями Джейнвея
4. Імунологічні порушення: гломерулонефрит, вузли Ослера, плями Рота, ревматоїдний фактор
5. Мікробіологічне підтвердження: позитивна гемокультура, яка не належить до вищеописаних великих критеріїв або серологічні докази наявності мікроорганізмів – можливих збудників ІЕ

Новий діагностичний алгоритм

На основі модифікованих критеріїв ЄТК (2015) запропоновано новий алгоритм діагностики ІЕ (рис. 3). Ехокардіографічні показники,

гемокультура та клінічні дані залишаються першорядними в діагностиці ІЕ. Діагноз ІЕ базується на класичних критеріях Duke з вирішальним значенням даних ЕхоКГ та позитивної гемокультури. Проте у випадках, коли діагноз малоймовірний або не підтверджується, а клінічна підозра на ІЕ зберігається, ехокардіографічне обстеження та дослідження крові на гемокультуру потрібно повторити. У випадках негативної гемокультури необхідно проводити додаткові мікробіологічні дослідження. Крім того, варто застосувати додаткові методи обстеження (КТ серця, ПЕТ/КТ із 18F-ФДГ або ОФЕКТ/КТ з міченими лейкоцитами) як для візуалізації серця, так і для виявлення емболій судин (МРВ, КТ, ПЕТ/КТ). Користь цих критеріїв беззаперечна, проте вони не замінюють клінічного висновку «команди ендокардиту».

Оцінка прогнозу при госпіталізації

Госпітальна смертність хворих на ІЕ становить 15–30 %. Раннє виявлення хворих із високим ризиком летальності дає більше можливос-

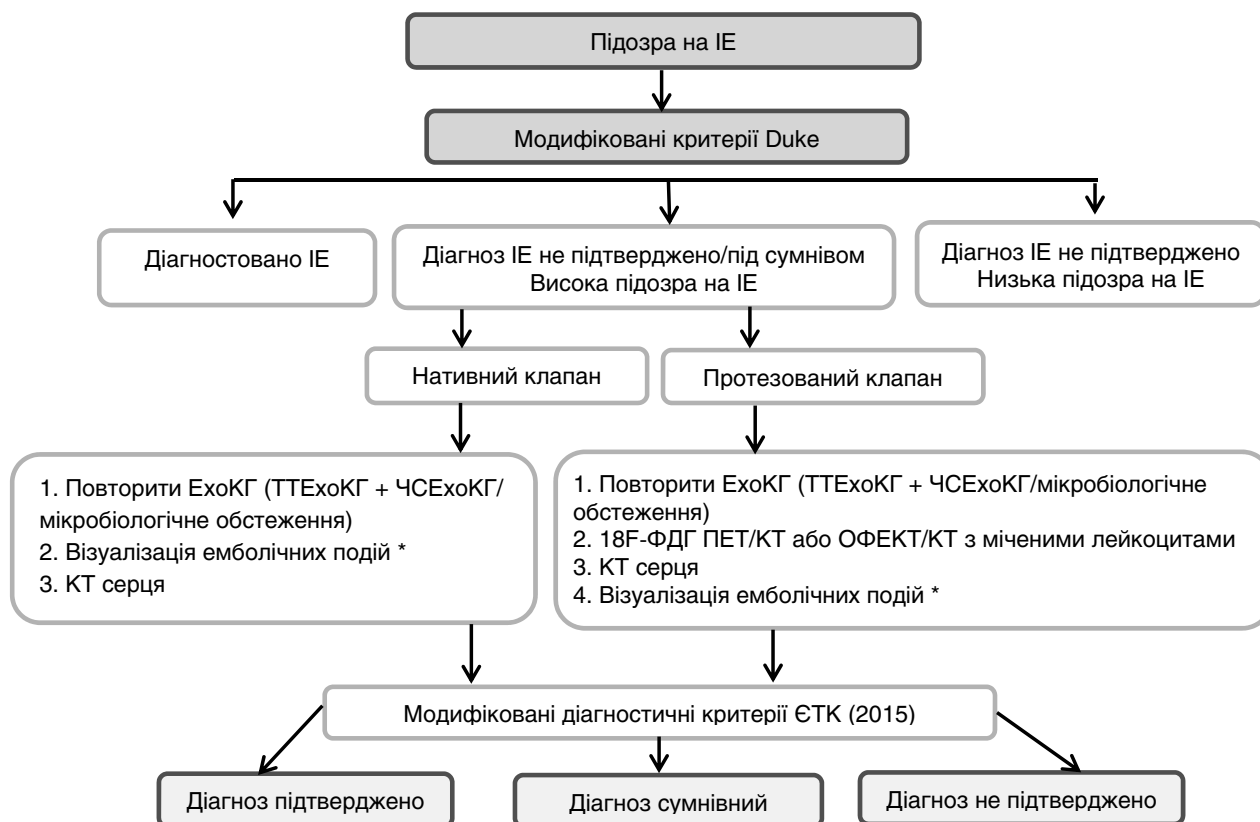


Рис. 3. Алгоритм діагностики ІЕ (ЄТК, 2015). * Може включати МРВ голови, КТ, ПЕТ/КТ.

Таблиця 8

Антибактеріальна терапія ІЕ, викликаного *oral Streptococci* та *Streptococcus bovis*

| Антибіотик | Доза та шлях введення | Тривалість, тиж | Клас | Рівень |
|--|---|-----------------------|------|--------|
| Штами пеніцилін-чутливих (МІК < 0,125 мг/л) oral та digestive streptococci | | | | |
| <i>Стандартне лікування тривалістю 4 тиж</i> | | | | |
| Пеніцилін G або Амоксицилін або Цефтріаксон | 12–18 млн ОД на добу в/в (4–6 доз) або безперервно 100–200 мг/кг на добу в/в (4–6 доз) 2 г на добу в/м або в/в (1 доза) | 4 4 4 | I | B |
| <i>Стандартне лікування тривалістю 2 тиж</i> | | | | |
| Пеніцилін G або Амоксицилін або Цефтріаксон у комбінації з Гентаміцином або Нетилміцином | 12–18 млн ОД на добу в/в (4–6 доз) або безперервно 100–200 мг/кг на добу в/в (4–6 доз) 2 г на добу в/в або в/м (1 доза) 3 мг/кг на добу в/в або в/м (1 доза) 4–5 мг/кг на добу в/в (1 доза) | 2 2 2 2 2 | I | B |
| <i>У хворих з алергією на β-лактами</i> | | | | |
| Ванкоміцин | 30 мг/кг на добу в/в (2 дози) | 4 | I | C |
| Штам, відносно резистентний до пеніциліну (МІК 0,125–2 мг/л) | | | | |
| <i>Стандартне лікування</i> | | | | |
| Пеніцилін G або Амоксицилін або Цефтріаксон у комбінації з Гентаміцином | 24 млн ОД на добу в/в (4–6 доз) або безперервно 200 мг/кг на добу в/в (4–6 доз) 2 г на добу в/м або в/в (1 доза) 3 мг/кг на добу в/м або в/в (1 доза) | 4 4 4 4 | I | B |
| <i>У хворих з алергією на β-лактами</i> | | | | |
| Ванкоміцин у комбінації з Гентаміцином | 30 мг/кг на добу в/в (2 дози) 3 мг/кг на добу в/в або в/м (1 доза) | 4 2 | I | C |

Примітка. в/м – внутрішньом'язово.

тей змінити перебіг хвороби та поліпшити прогноз при ІЕ, на який впливають чотири основних чинники: стан хворого, інфекційний збудник, ехокардіографічні дані та наявність серцево-судинних або інших ускладнень.

Таким чином, пацієнтів з ускладненим ІЕ слід одразу скеровувати в спеціалізовані центри, з можливостями хірургічного втручання та бажано з наявністю «команди ендокардиту».

Визначення прогнозу при госпіталізації не-обхідне для вибору оптимальної тактики та може проводитися за допомогою оцінки простих клінічних, мікробіологічних, ехокардіографічних параметрів. Хворі, в яких виявляли позитивну гемокультуру через 48–72 год після початку антибіотикотерапії, мали гірший прогноз.

Предиктори несприятливого прогнозу у хворих на ІЕ

Характеристика хворого

Похилий вік – ІЕ протезованого клапана – Інсулінозалежний цукровий діабет – Коморбідність (виснаженість, імунодефіцит, захворювання легень та нирок)

Клінічні ускладнення ІЕ

Серцева недостатність – Ниркова недостатність – Шемічний інсульт помірної площі – Мозкові крововиливи – Септичний шок

Етіологія

Staphylococcus aureus – Гриби – не-НАСЕК грамнегативні палички

Ехокардіографічні ознаки

Періанулярні ускладнення – Виражена ліво-бічна клапанна регургітація – Низька фракція викиду лівого шлуночка – Легенева гіпертензія – Великі вегетації – Виражена дисфункція протезованого клапана – Передчасне закриття мітрального клапана та інші ознаки підвищення діастолічного тиску

Подальший нагляд за хворими слід здійснювати в амбулаторному порядку. Частота візитів обумовлюється клінічним статусом хворого (оптимальними є візити через 1, 3, 6 та 12 міс після виписування зі стаціонару, що пояснюється розвитком більшості подій у цей період).

Антибактеріальна терапія: принципи і методи

Лікування ІЕ полягає в комбінуванні пролонгованих антибактеріальних препаратів та приблизно в половині випадків поєднується з хірургічною ерадикацією інфікованих тканин.

В основі медикаментозного лікування ІЕ лежить тривале застосування комбінації антибактеріальних препаратів (табл. 8–11).

Таблиця 9

Антибактеріальна терапія ІЕ, зумовленого *Staphylococcus spp.*

| Антибіотик | Доза та шлях введення | Тривалість, тиж | Клас | Рівень |
|--|---|------------------------|------|--------|
| Нативні клапани | | | | |
| Метицилін-чутливі штами | | | | |
| (Флу)Клоксацилін або Оксацилін | 12 г на добу в/в (4–6 доз) | 4–6 | I | B |
| <i>Альтернативна терапія</i> | | | | |
| Ко-тримоксазол у комбінації з Кліндаміцином | Сульфаметоксазол 4800 мг/д та Триметоприм 960 мг на добу в/в (4–6 доз) 1800 мг на добу в/в (3 дози) | 1 в/в та 5 per os 1 | IIb | C |
| У пацієнтів з алергією на пеніцилін або метицилін-резистентний стафілокок | | | | |
| Ванкоміцин | 30 мг/кг на добу в/в (2 дози) | 4–6 | I | B |
| <i>Альтернативна терапія</i> | | | | |
| Даптоміцин | 10 мг/кг на добу в/в (1 доза) | 4–6 | IIa | C |
| <i>Альтернативна терапія</i> | | | | |
| Ко-тримоксазол у комбінації з Кліндаміцином | Сульфаметоксазол 4800 мг на добу Триметоприм 960 мг на добу в/в (4–6 доз) 1800 мг на добу в/в (3 дози) | 1 в/в 5 per os 1 | IIb | C |
| Протезовані клапани | | | | |
| Метицилін-чутливі штами | | | | |
| (Флу)Клоксацилін або Оксацилін з Рифампіцином та Гентаміцином | 12 г на добу в/в (4–6 доз) 900–1200 мг на добу в/в або per os (2 або 3 окремі дози) 3 мг/кг на добу в/в або в/м (1 або 2 дози) | ≥ 6 ≥ 6 2 | I | B |
| <i>У пацієнтів з алергією на пеніцилін або метицилін-резистентний стафілокок</i> | | | | |
| Ванкоміцин у комбінації з Рифампіцином та Гентаміцином | 30 мг/кг на добу в/в (2–3 дози) 900–1200 мг на добу в/в або per os (2 або 3 окремі дози) 3 мг/кг на добу в/в або в/м (1 або 2 дози) | ≥ 6 ≥ 6 2 | I | B |

Таблиця 10

Антибіотикотерапія ІЕ, зумовленого *Enterococcus spp.*

| Антибіотик | Доза та шляхи введення | Тривалість, тиж | Клас | Рівень |
|---|---|-----------------|------|--------|
| Штам, чутливий до β-лактамінів та гентаміцину | | | | |
| Амоксицилін або Ампіцилін у комбінації з Гентаміцином | 200 мг/кг на добу в/в (4–6 доз) 3 мг/кг на добу в/в або в/м (1 доза) | 4–6 2–6 | I | B |
| Ампіцилін у комбінації з Цефтріаксоном | 200 мг/кг на добу в/в (4–6 доз) 4 г на добу в/м або в/в (2 дози) | 6 6 | I | B |
| Ванкоміцин у комбінації з Гентаміцином | 30 мг/кг на добу в/в (2 дози) 3 мг/кг на добу в/в або в/м (1 доза) | 6 6 | I | C |

Таблиця 11

Схеми антибіотикотерапії для початкового емпіричного лікування активного тяжкого ІЕ (до ідентифікації патогену)

| Антибіотик | Доза та шляхи введення | Клас | Рівень |
|---|---|------|--------|
| Побутово-набутий ІЕНК або пізній ІЕПК (≥ 12 міс після хірургічного втручання) | | | |
| Ампіцилін у комбінації з (Флу)Клоксациліном у комбінації з Гентаміцином | 12 г на добу в/в (4–6 доз) 12 г на добу в/в (4–6 доз) 3 мг/кг на добу в/в або в/м (1 доза) | IIa | C |
| Ванкоміцин у комбінації з Гентаміцином | 30–60 мг/кг на добу в/в (2 дози) 3 мг/кг на добу в/в або в/м (1 доза) | IIb | C |
| Ранній ІЕПК (< 12 міс після оперативного втручання) або нозокоміальний та ненозокоміальний ІЕ, асоційований з медичним втручанням | | | |
| Ванкоміцин у комбінації з Гентаміцином у комбінації з Рифампіцином | 30 мг/кг на добу в/в (2 дози) 3 мг/кг на добу в/в або в/м (1 доза) 900–1200 мг на добу в/в або per os (2 або 3 окремі дози) | IIb | C |

Лікування ІЕПК повинно тривати довше (не менше 6 тиж), ніж при інфекційному ІЕНК (2–6 тиж).

Як у випадку ІЕНК, так і при ІЕПК тривалість терапії визначається першим днем ефективного застосування антибактеріальних препаратів, а не днем хірургічного втручання. Новий курс прийому антибіотиків після хірургічного лікування розпочинають лише в разі позитивної гемокультури, висіяної з клапана, вибір препарату базується на чутливості виявленого збудника.

Зміни стосуються схем лікування аміноглікозидами. Вони більше не рекомендовані при ІЕНК, асоційованому зі стафілококом, через відсутність ефекту від лікування, а також через підвищену нефротоксичність. При застосуванні в інших випадках аміноглікозиди слід призначати у вигляді одноразового прийому добової дози для зниження їх токсичного впливу на нирки.

З'явилися нові режими застосування антибіотиків для лікування стафілокок-асоційова-

ного ІЕ, які передбачають використання даптоміцину в комбінації з високими дозами ко-тримоксазолу в поєднанні з кліндамицином, проте перш ніж можна буде рекомендувати ці схеми всім хворим, необхідні додаткові дослідження.

Основні ускладнення та вибір тактики при інфекційному ендокардиті лівих відділів серця

Хірургічне втручання проводиться приблизно в половині випадків ІЕ, що пов'язано з тяжкими ускладненнями. Для визначення оптимального способу лікування рекомендовано якнайшвидше провести консультацію кардіохірурга. В деяких випадках хірургічне втручання повинно виконуватися на невідкладній (у межах 24 год) або терміновій основі (у межах кількох днів, менше 7 днів), незалежно від тривалості лікування антибіотиками. В інших випадках оперативне лікування може бути відкладене на 1 або 2 тиж від початку антибіотикотерапії для того, щоб

Таблиця 12

Показання та вибір оптимального часу для оперативного лікування ІЕ з ураженням лівих відділів серця (ІЕ нативного клапана та ІЕ протезованого клапана)

| Показання до оперативного лікування | Час | Клас | Рівень |
|--|--------------------------|------|--------|
| 1. Серцева недостатність | | | |
| Гостра тяжка мітральна або аортальна регургітація нативного або протезованого клапана, клапанної обструкції, або фістули, що спричиняють рефрактерний набряк легень або кардіогенний шок | Невідкладно | I | B |
| Тяжка мітральна або аортальна регургітація нативного або протезованого клапана, клапанна обструкція, що спричинює симптоми СН, або ехокардіографічні ознаки низької гемодинамічної толерантності | Терміново | I | B |
| 2. Неконтрольована інфекція | | | |
| Локальна неконтрольована інфекція (абсцес, псевдоаневризма, фістула, великі вегетації) | Терміново | I | B |
| Інфекція, спричинена грибами або мультирезистентним штамом | Терміново/ Відкладено | I | C |
| Персистентна позитивна гемокультура, незважаючи на відповідну антибіотикотерапію та контроль септичних метастазів | Терміново | IIa | B |
| ІЕПК, спричинений стафілококом або не-НАСЕК грамнегативними бактеріями | Терміново/ Відкладено | IIa | C |
| 3. Запобігання виникненню емболічних подій | | | |
| ІЕНК та ІЕПК мітрального або аортального клапана з вегетаціями більше 10 мм після ≥ 1 емболічної події в анамнезі, незважаючи на відповідну антибактеріальну терапію | Терміново | I | B |
| ІЕНК мітрального або аортального клапана з вегетаціями більше 10 мм у поєднанні з тяжким клапанним стенозом або регургітацією та низьким оперативним ризиком | Терміново | IIa | B |
| ІЕПК або ІЕНК аортального або мітрального клапана з ізольованою дуже великою вегетацією (> 30 мм) | Терміново | IIa | B |
| ІЕПК або ІЕНК аортального або мітрального клапана з ізольованою великою вегетацією (> 15 мм) та в разі відсутності інших показань до операції * | Терміново | IIb | C |

Примітка. * Хірургічному втручанню віддається перевага при можливості збереження нативного клапана.

перед плановою операцією хворий міг отримати антибактеріальну терапію під ретельним клінічним та ехокардіографічним контролем. Основними показаннями до раннього оперативного лікування вважають СН, неконтрольовану інфекцію та запобігання виникненню емболічних подій (табл. 12).

Неврологічні ускладнення

Симптомні неврологічні події розвиваються в 15–30 % випадків ІЕ, до того ж, достатньо часто спостерігають і «німі» його ускладнення. Розвиток інсульту (ішемічного та геморагічного) асоціюється з надзвичайно високою смертністю. Вчасно розпочате лікування антибактеріальними препаратами дуже важливе, запобігає розвитку неврологічних ускладнень та їх повторенню.

Після виникнення першої неврологічної події, за умови заперечення церебрального крововиливу за допомогою краніальної КТ та наявності нетяжкого неврологічного ураження (кома), оперативне лікування показане при СН, неконтрольованій інфекції, абсцесі (рис. 4). У разі високого ризику повторних емболій оперативне втручання не варто відкладати, оскільки воно може бути проведене з низьким неврологічним ризиком (3–6 %) та приводити до повного невроло-

гічного відновлення. У випадку церебрального крововиливу неврологічний прогноз гірший, тож хірургічне втручання повинно бути відкладене не менше як на місяць.

Інфекційний ендокардит, асоційований із внутрішньо-серцевими пристроями

Інфекційний ендокардит, асоційований із внутрішньо-серцевими пристроями (ІЕАВСП), – один із найскладніших діагностичних випадків, з огляду на це потрібно зберігати підозру на ІЕАВСП навіть за наявності сумнівних симптомів, особливо в осіб похилого віку. Прогноз, як правило, несприятливий, що може бути пов'язано з розвитком хвороби переважно в осіб похилого віку з багатьма коморбідними станами. У більшості хворих на ІЕАВСП лікування проводять шляхом тривалої антибіотикотерапії та з вилученням ВСП (табл. 13).

Інфекційний ендокардит з ураженням правих відділів серця

Найчастіше ІЕ правих відділів серця спостерігають на тлі внутрішньовенного введення препаратів та у хворих з природженими вадами серця.



Рис. 4. Терапевтична тактика для хворих на ІЕ з неврологічними ускладненнями.

Таблиця 13

Діагноз, лікування, профілактика ІЕ, асоційованого з внутрішньосерцевими пристроями

| Рекомендації | Клас | Рівень |
|--|------|--------|
| Діагноз | | |
| Рекомендовано проведення трьох або більше посівів на гемокультуру перед початком антибактеріальної терапії ІЕАВСП | I | C |
| Збудник визначають при посіві з верхівки електрода ВСП | I | C |
| При підозрі на ІЕАВСП для виявлення електрод-асоційованого ІЕ та клапанного інфікування рекомендовано проводити ЧСЕхоКГ при позитивній/негативній гемокультурі незалежно від результатів ТТЕхоКГ | I | C |
| При підозрі на ІЕАВСП з позитивною гемокультурою та негативними результатами ТТЕхоКГ/ЧСЕхоКГ може розглядатися проведення внутрішньосерцевої ЕхоКГ | IIb | C |
| При підозрі на ІЕАВСП з позитивною гемокультурою та негативними результатами ЕхоКГ може розглядатися проведення сцинтиграфії з міченими лейкоцитами та ПЕТ/КТ із ¹⁸ F-ФДГ | IIb | C |
| Принципи лікування | | |
| У випадку встановленого ІЕАВСП, як і у випадку можливого ізольованого інфікування кишені, рекомендовано вилучення всіх деталей ВСП (пристрою та електродів) та тривале застосування антибіотиків (до та після вилучення ВСП) | I | C |
| Повне вилучення ВСП слід розглядати у випадках підозри ІЕАВСП на основі прихованої інфекції та відсутності інших джерел інфікування | IIa | C |
| У хворих на ІЕНК або ІЕПК та ВСП без ознак інфікування може розглядатися вилучення ВСП | IIb | C |
| Спосіб вилучення ВСП | | |
| Більшості пацієнтів рекомендована черезшкірна екстракція, навіть за наявності вегетацій > 10 мм | I | B |
| Хірургічне вилучення показано, якщо черезшкірна екстракція неможлива або можлива в неповному обсязі, а також у випадках тяжкого деструктивного ІЕ тристулкового клапана | IIa | C |
| Оперативне вилучення може розглядатися в пацієнтів з великими вегетаціями > 20 мм | IIb | C |
| Реімплантація | | |
| Після вилучення ВПС рекомендовано повторно оцінити необхідність реімплантації | I | C |
| За наявності показань, по можливості, реімплантація має бути відкладена на кілька днів або тижнів для проведення антибактеріальної терапії | IIa | C |
| У пейсмеркерзалежних хворих, які потребують лікування антибіотиками перед реімплантацією, може розглядатися стратегія «тимчасової» іпсилатеральної активної фіксації | IIb | C |
| Застосування тимчасових водіїв ритму в рутинному порядку не рекомендовано | III | C |
| Профілактика | | |
| Перед імплантацією пристрою рекомендована рутинна антибіотикопрофілактика | I | B |
| Не менш ніж за 2 тиж перед імплантацією чужорідного матеріалу в серце/судини повинна бути проведена елімінація всіх потенційних джерел сепсису, за винятком ургентних процедур | IIa | C |

Таблиця 14

Показання до хірургічного лікування ІЕ правих відділів серця

| Рекомендації | Клас | Рівень |
|---|------|--------|
| Хірургічне лікування слід розглядати в таких випадках: <ul style="list-style-type: none"> • Збудник, який важко піддається ерадикації (персистентний грибок) або бактеріємія більше 7 днів (<i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>), незважаючи на адекватну антибіотикотерапію, або • Персистентні вегетації тристулкового клапана (більше 20 мм), після рецидивної легеневої емболії, або • Правобічна СН унаслідок значної трикуспідальної регургітації | IIa | C |

Характерними ознаками є респіраторні вияви і гарячка. У більшості випадків ІЕ правих відділів серця етіологічним чинником є *S. aureus*. ТТЕхоКГ має велику діагностичну цінність у таких пацієнтів. Незважаючи на низьку інтрагоспітальну смертність, для ІЕ правих відділів серця характерним є рецидивний перебіг, особливо в осіб з природженими вадами серця, тому хірургічне лікування рекомендоване тільки у випадках резистентної

симптоматики, неефективності медикаментозного лікування, рецидивної септичної емболії легень або парадоксальної емболії (табл. 14).

Антитромботична терапія при інфекційному ендокардиті

Рекомендації щодо застосування антитромботичної терапії наведено в табл. 15.

Таблиця 15

Рекомендації щодо застосування антитромботичної терапії

| Рекомендації | Клас | Рівень |
|--|------|--------|
| При виникненні значної кровотечі рекомендовано припинити антитромбоцитарну терапію | I | B |
| При розвитку церебрального крововиливу рекомендовано припинити застосування антикоагулянтів | I | C |
| При розвитку ішемічного інсульту без крововиливу потрібно розглянути заміну пероральної антикоагулянтної терапії (антагоністів вітаміну К) протягом 1–2 тиж на нефракціонований або низькомолекулярний гепарин під ретельним контролем * | IIa | C |
| У хворих із церебральним крововиливом після мультидисциплінарного обговорення потрібно розглянути якнайшвидше відновлення застосування нефракціонованого або низькомолекулярного гепарину | IIa | C |
| У разі ІЕ, зумовленого <i>S. aureus</i> , асоційованого з ІЕ, та за відсутності інсульту необхідно розглянути заміну пероральних антикоагулянтів на нефракціонований або низькомолекулярний гепарин на 1–2 тиж під ретельним контролем | IIa | C |
| Застосування тромболітичної терапії не рекомендовано у хворих на ІЕ | III | C |

Примітка. * Досвід застосування пероральних антикоагулянтів (антагоністів вітаміну К) у лікуванні ІЕ недостатній.

Профилактика, диагностика и лечение инфекционного эндокардита Рекомендации рабочей группы по болезням миокарда, перикарда, эндокарда и клапанов сердца Ассоциации кардиологов Украины

В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай (модераторы), Г.В. Книшов, Н.Т. Ватутин, Л.Г. Воронков, М.Г. Ильаш, Д.В. Рябенко, В.И. Целуйко

Инфекционный эндокардит (ИЭ) ассоциируется с высокой смертностью и частым развитием тяжелых осложнений, несмотря на усовершенствование диагностики и лечения. За последние годы изменились эпидемиологические характеристики ИЭ, большое значение в этиологии ИЭ приобретают раньше незначительные факторы: дегенеративные изменения и протезирование клапанов, злоупотребление внутривенным введением лекарств и наркотиков, увеличение количества инвазивных процедур, как следствие – возрастание риска бактериемии. В связи с этим увеличилась доля ИЭ, ассоциируемого с медицинским вмешательством, и уменьшилась роль стрептококка как этиологического фактора. Рабочей группой по болезням миокарда, перикарда, эндокарда и клапанов сердца Ассоциации кардиологов Украины пересмотрена и дополнена классификация ИЭ (с учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов 2009 г.). В рекомендациях освещены большие возможности визуализации сердца, особенно магнитно-резонансной визуализации. Последующее развитие в обновленных рекомендациях получила концепция мультидисциплинарного подхода, рекомендуется обследование группой экспертов и лечение больных ИЭ в специализированных центрах («командой эндокардита»).

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, классификация, диагностика, лечение.

The diagnosis and treatment of the infectious endocarditis The guidelines of the Working Group on Myocardial, Pericardial and Endocardial and Valve Diseases of the Ukrainian Association of Cardiology

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay (moderators), G.V. Knyshov, M.T. Vatutin, L.G. Voronkov, M.G. Illiash, D.V. Riabenko, V.I. Tseluiko

The infectious endocarditis (IE) is associated with high death rate and frequent development of heavy complications, despite improvement of the diagnosis and treatment. During recent years the changes of epidemiology characteristics of IE took place. The factors which were earlier not considered important receive a special value in the etiology of IE as a result of the larger risk of bacteriemia, i.e. degenerative changes, valve prostheses, abuse of intravenous usage of medications and drugs, growth of the number of invasive procedures. In this regard there are more cases of associated with medical interventions and less role of streptococcus as an etiological factor. The Working Group on Myocardial, Pericardial and Endocardial and Valve Diseases of the Ukrainian Association of Cardiology revised classification of IE, taking into account recommendations of ESC, 2009. Greater possibilities of visualization of heart, especially by MRI are highlighted in the guidelines. The idea of multidisciplinary approach received subsequent development in the renewed guidelines. The diagnosis and treatment of patients the with IE in the specialized centers by expert groups («the team of endocarditis») is recommended.

Key words: infectious endocarditis, classification, diagnosis, treatment.