## Р О С С И Й С К А Я Ф Е Д Е Р А Ц И Я

Министерство здравоохранения Забайкальского края

----------------------------------------------------------------------------------------------------

***Государственное учреждение здравоохранения***

***«КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ******БОЛЬНИЦА»***

Коханского ул., д.7, г. Чита, 672038, тел. 31-43-23, факс. (302-2) 31-43-24

E-mail: priem@kkb.chita.ru

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

№ 354-о “ 26 ” 12 2014г.

Утверждаю

Главный врач ГУЗ «ККБ»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

В.А. Шальнев

***Информационное письмо***

**Лечение инфекционного эндокардита**.

Врач ревматолог ККБ Э. Б. Гаспарян

 Рекомендации по антибактериальной терапии ИЭ значительно варьируют. Тем не менее, общепризнанным является длительное применение высоких доз антибиотиков.
   Быстрый клинический эффект подходящих по спектру антибиотиков при выборе адекватной дозы может вызывать у пациента и врача определенную эйфорию. Однако необходимо помнить, что элиминация планктонных форм возбудителя из кровотока не является эрадикацией возбудителя из организма. Размножение микроорганизмов внутри вегетаций и в покрывающих их фибринных сгустках создает значительные затруднения для пенетрации антибиотиков и фагоцитоза. Поэтому длительность применения антибактериальных препаратов в высоких дозах определяется динамикой вегетаций, растворением наложений фибрина и другими факторами.
   Лабораторными тестами, которые позволяют ориентироваться в выборе дозы препарата и длительности его применения, являются определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) и минимальной бактерицидной концентрации.
   У части пациентов показано проводить исследование бактерицидной активности сыворотки (БАС). Этот показатель подтверждает, что выбранная доза антибиотика соответствует БАС в разведении 1:8 и выше пиковой концентрации. Однако необходимо помнить, что данные о корреляционной зависимости БАС и исхода ИЭ получены эмпирически и в эксперименте. Определение БАС полезно у больных, получающих высокие дозы пенициллина для уничтожения высокочувствительных микроорганизмов. Эффективность исследования БАС у пациентов с ИЭ, вызванным резистентными штаммами, сомнительна. Хотя показатель БАС не является прогностическим признаком исхода заболевания, имеются исследования, указывающие на то, что пик бактерицидных титров более 1:64 и титр более 1:32 точно предсказывают высокий бактериологический эффект лечения. С другой стороны, этот показатель не позволяет предсказывать недостаточный бактериологический эффект.
   Очень важным является сохранение выделенных штаммов в лаборатории во время лечения и в последующие несколько месяцев. Это может быть полезным при недостаточной эффективности лечения для индивидуального подбора режима антибактериальной терапии.

 Начало антибактериальной терапии   при подозрении на ИЭ момент начала антибактериальной терапии определяется тяжестью состояния пациента. Однако в любом случае введению антибиотиков всегда предшествует забор крови на бактериологическое исследование. У тяжелых больных острым ИЭ, у которых задержка применения антибиотиков нежелательна, следует в течение 1 ч произвести троекратный забор крови из разных вен, а только потом начинать введение антибиотика. У больных с подострым ИЭ, с длительным анамнезом заболевания, при сомнительной клинической картине более эффективным будет начинать антибактериальную терапию после получения результатов микробиологического исследования. В этих случаях высока вероятность выделения возбудителя, обладающего высокой резистентностью. Поэтому немедленное начало антибактериальной терапии может затруднить или сделать невозможным выделение возбудителя и проведение целенаправленной терапии. Вопрос о сроках начала антибактериальной терапии в таких случаях должен принимать эксперт, обладающий достаточным клиническим опытом.

 Принципы выбора антибактериальной терапии.   В данном разделе рассмотрены принципы подбора антибактериальных препаратов у взрослых больных с нормальной функцией почек, без анамнестических данных о токсических или аллергических реакциях на введение антибиотиков. При выборе антибиотиков следует учитывать результаты клинического микробиологического исследования, характеристику возбудителя и его резистентность.
   ИЭ, вызванный Streptococcus viridans   МПК пенициллина в отношении этого микроорганизма достаточно широко варьирует, но обычно составляет менее 0,2 мкг/мл. Величина МПК 0,1 - 0,2 мкг/мл является верхним пределом для штаммов, чувствительных к пенициллину. Относительно резистентными штаммами являются стрептококки с МПК более 0,5 мкг/мл. В зависимости от величины МПК выбираются различные режимы антибактериальной терапии.
   Лечение ИЭ, вызванного чувствительными штаммами S.viridans, проводится пенициллином, комбинацией пенициллина и аминогликозидов или цефалоспорином III поколения. В большинстве исследований показана высокая эффективность монотерапии пенициллином в дозе 12 - 18 млн ЕД/сут (с интервалом 4 часа). Продолжительность терапии составляет 4 нед. Однако имеются рекомендации по увеличению дозы пенициллина при обнаружении штаммов S.viridans с МПК 0,1 - 0,2 мкг/мл. Экспериментально показан синергидный эффект пенициллина и аминогликозида в отношении S.viridans. При комбинированной терапии доза гентамицина составляет 1 мг/кг с интервалом 8 ч в течение 2 нед с последующей монотерапией пенициллином в течение еще 2 нед. Данный режим антибактериальной терапии применялся у пациентов с длительностью ИЭ более 3 мес или при осложненном течении заболевания. Он не применяется при наличии противопоказаний к аминогликозидам у пожилых больных, больных с почечной недостаточностью, нарушениями слуха. Имеется клинический опыт использования короткого (2-недельного) курса комбинированной терапии с бактериологической эффективностью, достигающей 98%. Однако пациенты этой группы не имели осложнений основного заболевания, и возбудитель был высокочувствительным к пенициллину. Такой вариант комбинированной терапии никогда не используется при наличии шока, внутрисердечных абсцессов, внесердечных очагов инфекции, если от момента заболевания до начала антибактериальной терапии прошло менее 3 месяцев.
   Применение цефтриаксона при ИЭ оправдано с учетом подходящего противомикробного спектра и исключительных фармакокинетических особенностей. Имеются рекомендации проведения 4-недельного курса цефтриаксона по 2 г/сут внутривенно или внутримышечно 1 раз в сутки. Привлекательной является возможность амбулаторного лечения больных ИЭ, не имеющих осложнений. Недавно было показано, что введение цефтриаксона и нетилмицина однократно в течение дня по эффективности сопоставимо с использованием комбинации пенициллина и аминогликозида по схеме, указанной выше
   В случае относительно резистентных штаммов S.viridans (МПК 0,2 - 0,4 мкг/мл) антибактериальная терапия проводится пенициллином в дозе 20 млн ЕД/сут и выше в течение 4 нед, часто в комбинации с аминогликозидами в обычной дозе. Если МПК оказывается еще выше, то применяется такая же схема, как для лечения ИЭ, вызванного энтерококками.

   Стафилококки.   При подозрении на острый стафилококковый ИЭ в начале лечения следует использовать полусинтетические пенициллины, например, оксациллин в дозе 12 г/сут (по 2 г в/в каждые 4 ч). При выявлении чувствительности стафилококков к пенициллину терапия может быть продолжена пенициллином в дозе не менее 20 млн ЕД/сут.
   В многочисленных экспериментальных исследованиях доказано, что бактерицидный эффект и стерилизация клапанов наступают быстрее при использовании комбинации полусинтетического пенициллина и гентамицина. Однако результаты клинических испытаний не были так однозначны. С клинической точки зрения комбинированная терапия целесообразна в первые 3 - 5 дней лечения с целью получения более быстрого стерилизующего эффекта и профилактики тяжелых повреждений клапанов сердца.
   Некоторые штаммы стафилококков относительно устойчивы к пенициллинам. В этих случаях пенициллин комбинируют с гентамицином (1мг/кг через 8 ч) и рифампицином (300 мг внутрь через8ч) под контролем БАС.
   В случае ИЭ, вызванного метициллинрезистентным штаммом S.aureus (MRSA), применяется ванкомицин (1г с интервалом 12 ч внутривенно капельно).
   Лечение больных ИЭ, вызванными коагулазонегативными стафилококками, должно проводиться под микробиологическим контролем с учетом возможной резистентности микроорганизмов, согласно принципам лечения ИЭ, вызванного S.aureus.
   Терапия ИЭ, вызванных стафилококками, обычно продолжается 4 - 6 нед. Удлинение курса до 6 нед оправдано у пациентов, у которых в начале заболевания терапия оказалась недостаточно эффективной.
      Эмпирическая терапия больных острым ИЭ до получения результатов бактериологического исследования.
   Терапия должна проводиться с учетом высокой вероятности обнаружения S.aureus. Наиболее подходящая по спектру комбинация с учетом большой этиологической роли таких возбудителей, как энтерококки, - ванкомицин (1 г через 12 ч) плюс гентамицин (1 мг/кг через 8 ч). Оксациллин или нафциллин (2 г через 4 ч) применяют вместо ванкомицина у пациентов с нарушенной функцией почек. При очень тяжелом состоянии больного может быть использован имипенем, обладающий очень широким спектром действия. Обычно после получения результатов микробиологического исследования проводится коррекция этиотропной терапии.
   ИЭ, не подтвержденные бактериологически.
   В случаях, когда эндокардит развивается не остро и бактериологического подтверждения не получено, обычно применяют пенициллин или ампициллин в комбинации с аминогликозидами. Если начало заболевания острое, может быть добавлен ванкомицин [21]. До настоящего времени нет доказательств преимущества какой-либо из указанных схем терапии. Если у пациента температура нормализуется в течение недели после начала терапии, то общая длительность курса составляет 4 нед. Если быстрый эффект не получен и диагноз остается тем же, необходимо обсудить вопрос о применении хирургических методов лечения эндокардита.
   Грибы
   Грибковые ИЭ, как правило, требуют комбинированной химиотерапии и хирургического вмешательства . Комбинированная терапия при инфекции, вызванной Candida spp. проводится флуцитозином (150 мг/кг в сутки внутрь) и амфотерицином В (0,5 мг/кг в сутки внутривенно). Лучшие результаты описаны при ранних хирургических вмешательствах и продленной послеоперационной терапии амфотерицином В. Недостаточный опыт применения новых пероральных препаратов (флуконазол и интраконазол) диктует необходимость обсуждения со специалистами показаний к их применению.
Применение хирургических методов лечения острого ИЭ   Необходимость хирургического вмешательства при некоторых видах ИЭ несомненна. Однако общепризнанных показаний к применению этого вида лечения до настоящего времени не имеется
   Развитие и нарастание сердечной недостаточности, которая не может быть предотвращена терапевтическими методами, являются абсолютным показанием для замены клапанов, причем делать это нужно как можно раньше. У пациентов с поражением аортального клапана значительное снижение летальности было показано при сочетании терапевтического и хирургического лечения. Тяжелая сердечная недостаточность приводит к высокой летальности при применении только хирургических методов. Наличие сердечной недостаточности на фоне консервативной терапии не является показанием для проведения хирургического вмешательства, хотя может быть поводом для обсуждения этого вопроса со специалистами-хирургами.
   Персистирующая бактериемия (7 - 10 дней) на фоне адекватной антибактериальной терапии считается относительным показанием для хирургического лечения. При этом необходимо быть уверенным, что исключены другие метастатические внесердечные фокусы инфекции: остеомиелит, септические эмболии легких, внутрибрюшные абсцессы. Для исключения абсцессов клапанного кольца и внутрисердечных абсцессов целесообразно проведение трансэзофагеальной ЭхоКГ