ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ



#### МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА

### ЛЕЧЕНИЕ ИЭ



Подготовила: Аманова Ж.А

Факультет: ОМ- терапия

Группа: 703-2к

Проверила: Нургалиева Г.К

Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного оральными стрептококками и стрептококки группы Da

Антибиотик	Ž	Дозы и способ введения Продолжители		ность (недели)	
Штаммы, абсолютно чувст	гвитель	ьные к пенициллину (МИК < 0,12	5 мг/л)		
Стандартное лечение					
Пенициллин G (Предпочтите у пациентов старше 65 лет из нарушенной функцией почек	пи с	12 – 18 млн. ЕД/день в/в в 4-6 прием Детские дозы: f Пенициллин G 200 000	мов.	4-6-недельная терапия ЭПК.	
Ампициллин (или амоксици в тех же дозах, что и ампици.	ллин ппин)	ЕД/кг/день в/в в 4-6 раздельных Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 – 6 равно разделанных дозах.		4-6-недельная терапия ЭПК.	
Цефтриаксон (предпочтителя для амбулаторного лечения.)	БНО	2 г/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f 100 мг/кг/день в/в или в/м в 1		4-6-недельная терапия ЭПК.	

Пенициллин G или	Детские дозы: f Как описано выше.	
	200 мг/кг/лень в/в в 4 — 6 лозах	

Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 - 6 равно разделанных дозах.2 г/день в/в или в/м в 1 дозе

4-6-

недельная

терапия ЭПК.

3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе Гентамицин h Детские дозы: f 3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе или 3 равно ИЛИ разделенных дозах.

Ампициллин d

Цефтриаксон е

Ванкомицин і

У пациентов с аллергией на β – лактамы

30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f

40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделенных дозах.

Детские дозы: f

Как описано выше.

#### Штаммы относительно резистентные к пенициллину (МИК 0, 125 – 2 мг/л)

штаммы относительно резистентные к пенициллину (wirik 0, 125 – 2 мітлі)			
Стандартное лечение			
Пенициллин G или	24 млн. ЕД/день в/в в 6 дозах Детские дозы: f 4c 200 000 ЕД/кг/день в/в в 4-6 раздельных дозах.		
Ампициллин d	$200 \ \mathrm{Mf/kf/день} \ \mathrm{B/B} \ \mathrm{B} \ 4-6 \ \mathrm{дозаx}$ Детские дозы: f $300 \ \mathrm{Mf/kf/день} \ \mathrm{B/B} \ \mathrm{B} \ 4-6 \ \mathrm{равно} \ \mathrm{разделанныx}$ дозах.		
Гентамицин h или	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f Как описано выше.		
У пациентов с аллергией на β - лактамы			
Ванкомицин і с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f Как описано выше.	4c	
Гентамицин h	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f Как описано выше.		

- b- Предпочтительно у пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек.
- с 6-недельная терапия ЭПК.
- d- или амоксициллин в тех же дозах, что и ампициллин.
- е -предпочтительно для амбулаторного лечения.
- f -Детские дозы не должны превышать взрослые дозировки.
- h -Почечная функция и сывороточные концентрации гентамицина должны контролироваться раз в неделю. Когда дается однократная доза раз в день, предварительная доза (минимальная концентрация препарата) должна быть меньше 1 мг/л, а максимальная доза сывороточной концентрации (пиковая, через 1 час после инъекции) должна быть ≈ 10-12 мг/л.
- i- Сывороточная концентрация ванкомицина должна достигать 10-15 мг/л в минимальной концентрации и 30-45 мг/л в максимальной дозе (пиковой концентрации через 1 час как завершится инфузия).

#### Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного Staphylococcus spp.

Антибиотик		Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)		
Нативные клапа	ны				
Метициллин - чувствительные стафилококки:					
Оксациллин или		12 г/день в/в в 4 - 6 дозах Детские дозы: b 200 мг/кг/день в/в в 4-6 равно раздельных дозах.			
Оксациллин с	Как описано выше				
Гентамицином а	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: b Гентамицин 3 мг/кг/день в/в или в/м в 3 равно разделенных дозах.			ей	
Пациенты с аллергией на пенициллин или метициллин – резистентные стафилококки:					
Ванкомицин с с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: b 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделенных дозах.		4-6		
Гентамицином а	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше		3-5 дней		

Протезированные клапаны Метициллин – чувствительные стафилококки:			
Оксациллин с	Как описано выше ≥ 6		
Рифампицином d и	900 мг/день в/в или перорально в 3 дозах Детские дозы: b 20 мг/кг/день в/в или перорально в 3 равно разделенных дозах.	2	
Гентамицином е	мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше		
Пациенты с аллергией	<b>й на пенициллин и метициллин – резистентные</b>		
Ванкомицин с с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: b Как описано выше		
Рифампицином d и	900 мг/день в/в или перорально в 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше $\geq 6$		
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 введение 2 или 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше	2	

- а Дополнительное назначение гентамицина официально продемонстрировано не было. Его использование связано с повышенной токсичностью и, поэтому необязательно.
- b Детские дозы не должны превышать взрослые.
- с минимальные сывороточные концентрации ванкомицина должны достичь 25-30 мг/л.
- d Рифампицин увеличивает печеночный метаболизм варфарина и других препаратов. Предполагается, что рифампицин играет особую роль при инфицировании протезных устройств, поскольку способствует эрадикации бактерий при мплантированных инородных материалах. Рифампицин должен быть всегда использован в сочетании с другими эффективными противостафилококковыми препаратами, чтобы минимизировать риск развития резистентных мутаций.
- е- Хотя клинический эффект гентамицина не доказан, его использование, по-прежнему, рекомендуется при ЭПК. Функцию почек и сывороточные концентрации гентамицина следует контролировать раз в неделю (два раза в неделю у больных с почечной недостаточностью). Когда препарат назначается в три приема, минимальная концентрация должна быть <1 мг/л, а максимальная (пиковая, через 1 час после инъекции)- 3-4 мг/л.

### Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного Enterococcus spp.

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)		
β-лактам и гентамицин чувствительные штаммы (для резистентных отдельно				
Ампициллин с	$200 \ \text{мг/кг/день в/в в 4} - 6 \ \text{дозах}$ Детские дозы: f			
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: f 3 мг/кг/день в/в или в/м в 3			
Или				
Ванкомицин g с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделенных дозах.		6	
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: f Как описано выше.		2	

- с-Мультирезистентность к аминогликозидам, β-лактамам и ванкомицину: предложенные альтернативы плюс линезолид 2 × 600 мг/день в/в или перорально в течение 8 недель (IIa, C) (мониторирование гематологической токсичности), квинопристин дафопристин 3× 7.5 мг/кг/день в течение 8 недель (IIa, C), ) β-лактамная комбинация, включающая имипинем плюс ампициллин или цефриаксон плюс ампициллин в течение ≥ 8 недель (IIb, C).
- е -Контроль сывороточного уровня аминогликозидов и почечной функции как показано в Таблице 5.
- f -Детские дозы не должны превышать взрослые.
- g -У пациентов с аллергией на β-лактамы. Контроль сывороточной концентрации ванкомицина как показано в Таблице 5.

#### Антибактериальная терапия культуро-негативного инфекционного эндокардита

	Предложенная терапия	Исходы лечения
Brucella spp.	Доксициклин (200 мг/24 часа) плюс Ко-тримоксазол (960 мг/12 часов) плюс Рифампицин (300 – 600 мг/24 часа) в течение > 3 месяцев b перорально	Лечение является успешным при титре антител < 1:60
Coxiella burnetti (возбудитель Ку- лихорадки)	Доксициклин (200 мг/24 часа) плюс Гидроксихлорохин (200 – 600 мг/24 часа) с перорально или Доксициклин (200 мг/24 часа) плюс Фторхинолон (Левофлоксацин, 400 мг/24 часа) перорально (курс лечения > 18 месяцев)	Лечение является успешным при титре IgG I противофазы < 1:200, а титр IgA и IgM < 1:50
Bartonella spp.	Цефтриаксон (2 г/24 часа) или Ампициллин (или Амоксициллин) (12 г/24 часа) в/в или Доксициклин (200 мг/24 часа) перорально в течение 6 недель плюс Гентамицин (3 мг/24 часа)	Ожидаемый успех лечения составляет ≥ 90%

#### • Грибы

• Грибы чаще всего встречаются при ЭПК и ИЭ у иммунодефицитных, ослабленных пациентов. Преобладают Candida spp. и Aspergillus, последнее приводит к КНИЭ. Лечение требует назначения удвоенной противогрибковой терапии и замены клапана. Большинство случаев грибкового ИЭ лечится различными формами амфотерицина В без или с азолами. Супрессивная терапия пероральными азолами назначается на длительный период.

#### • Эмпирическая терапия

- Лечение ИЭ должно быть начато незамедлительно. Три забора крови с 30 минутным интервалом должно быть получено до начала антибиотикотерапии. Первоначальный выбор эмпирического лечения (до получения результатов бактериологического исследования крови на гемокультуру) зависит от нескольких положений:
- - получал ли пациент предварительную антибактериальную терапию или нет;
- - инфекция развилась на нативном или протезированном клапане (и если да, то когда была проведена операция (ранний или поздний ЭПК);
- - знание местной эпидемиологической обстановки, особенно относительно резистентности к антибиотикам, и специфичных подлинных культуро-негативных возбудителей (Таблица 7).

Предлагаемые режимы эмпирической терапии приведены в Таблице

## Антибактериальные режимы при первичном эмпирическом лечении инфекционного эндокардита (до или без идентификации возбудителя)

Антибиотик	Дозы и способ введения Продолжит. (недели)				
Нативные клапаны	Нативные клапаны				
Ампициллин/ сульбактам (Сультамициллин), или	12 г/день в/в в 4 дозах	4-6			
Амоксициллин / клавуланат, c	12 г/день в/в в 4 дозах	4-6			
Гентамицином а	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах	4-6			
Ванкомицин b	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах	4-6			
Гентамицином а с	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах				
Ципрофлоксаци ном	1000мг/день перорально в 2 дозах или 800 мг/день в/в в 2 дозах				

Протезированные клапаны (ранний ИЭ, < 12 месяцев после операции)			
Ванкомицин b с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах	6	
Гентамицином а с	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах	2	Если нет клинического ответа, то должны быть рассмотрены оперативное лечение и возможность расширения антибактериального спектра по
Рифампицином	1200 мг/день в/в или перорально в 2 дозах		отношению к грамм – отрицательным бактериям

#### Протезированные клапаны (поздний ИЭ, ≥ 12 месяцев после операции)

#### Как при ИЭНК

а, в Контроль дозы гентамицина и ванкомицина см. таблицы 4,5.

#### Перед прекращением лечения антибиотиками проводят:

- Трансторакальную ЭхоКГ для оценки состояния сердца на момент окончания лечения;
- Стоматологическое обследование и санацию всех активных источниководонтогенной инфекций;
- Удаление всех внутренных катеторов;
- Обучение пациентов правилам прафилактики рецидива инфекционного эндокардита и саблюдению тщательной гигиены полости рта, информирование его о симптомах заболевания, требующих срочного обращения к врачу;
- Реабилитационную программу для наркоманов;

### Хирургическое лечение

- Хирургическое лечение заключается в протезировании клапонов, иногда в резекции вегетаций; при возможности выполняют пластические операции в целях сохранения собственных клапонов пациента. Решение о хирургическом лечении следует принимать индивидуальнодля каждого пациента с участием кардиолога и кардиохирурга. Состояние требующие рассмотрения вопроса о хирургическом лечении при инфекционном эндокардите:
- Сердечная недостаточность;
- Грибковый инфекционный эндокардит;
- Инфекционный эндокардит ,вызванный бактериями ,резистентными к антибиотикам; левосторонний инфекционный эндокардит,вызванный грамотрицательными бактериями:
- Персистирующая бактериемия с положительной гемокультурой через неделю после начала лечения антибиотиками;
- Один или более эмболических эпизодов в течение первых 2 нед терапии антибиотиками;
- ЭхоКГ-признаки деструкции клапана-перфорации, разрыв, фистула или крупный паравальвулярный абсцесс; другие показания-крупная, более 10 мм, вегетация на передней створке митрального клапана, сохранение вегетаций после эпизода и увеличение вегетаций в размере, несмотря на соответствующую антимикробную терапию;
- Инфекционный эндокардит протеза.

#### • Дальнейшее ведение

• Динамическое наблюдение с проведением лабораторных исследований: ОАК, СРБ; инструментальных исследований: ЭКГ, ТТЭ должны проводиться после завершения антибактериальной терапии на 1, 3, 6 и 12 месяце в течение первого года.

### Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- - Улучшение клинических показателей (самочувствие, объективные признаки температура, ЧСС, ЧД, симптомы СН, нарушения ритма и др.).
  - Нормализация лабораторных показателей.
  - Нормализация или стабилизация ЭКГ изменений.
  - При рентгенографии: нормализация или уменьшение размеров сердца, отсутствие венозного застоя в легких.
  - ЭхоКГ: улучшение систолической, диастолической функции, нормализация или тенденция к улучшению структурных показателей, регургитаций, исчезновение тромбов при их наличии и др.
  - Отсутствие осложнений при интервенционных и хирургических методах лечения.

### Госпитализация

- Показания для госпитализации
- В первые две недели (критическая фаза), учитывая высокий риск осложнений, показано стационарное лечение.
  - Экстренная госпитализация (до 2 часов):
- Клиника эндокардита, осложненная острой сердечной недостаточностью, жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца.
- Плановая госпитализация: При установленном диагнозе повторная госпитализация проводится с целью планового оперативного вмешательства, а также в случаях нуждающиеся в обследовании или дифференциальной диагностике, проведение которых невозможно на амбулаторном этапе.

### Диспансеризация

• Терапевт – 4 раза в год. ЛОР, стоматолог - 1 раз в год, офтальмолог 1 раз в 2 года. Кардиохирург, невропатолог, гинеколог по показаниям. ОАК 4 раза в год, ОАМ 2 раза в год, рентгеновское обследование и ЭХОкг - 2 раза в год, ЭКГ - 2 раза в год, показатели воспалительной активности - 2 раза в год. Медикаментозное лечение. Санация очагов инфекции. Снижение частоты рецидивов, уменьшение временной нетрудоспособности, снижение первичного выхода на инвалидность, снятие или изменение группы инвалидности. Перевод в группу ДII.

### Источники и литература

- Протоколы заседаний Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК, 2014
  - 1. 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) Endorsed by the European Society of Clinical Microbyology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer European Heart Journal ( 2009) 30, 2369 2413 doi:10.1093/euroheartj/ehp285 2. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30: 633-638 (94). 3. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet 2004;363:139-149. 2. Habib G. Management of infective endocarditis. Heart 2006;92:124-130. 4. Naber CK, Erbel R, Baddour LM, Horstkotte D. New guidelines for infective endocarditis: a call for collaborative research. Int J Antimicrob Agents 2007;29: 615-616. 5. Moulds RF, Jeyasingham MS. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis: time to rethink. Med J Aust 2008;189:301-302. 6. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит.-М.: ГЭОТАР –МЕД, 2001г-224c.
- Информация
  - III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

#### Список разработчиков:

- Абзалиева С.А к.м.н., Ph.D, врач высшей категории, директор департамента клинической деятельности АГИУВ.
- Кулембаева А.Б. к.м.н., врач высшей категории, зам. Гл. врача БСНП г. Алматы
- Макалкина Л.Г., к.м.н., PhD, доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии АО «МУА»

# Благодарю за внимание!