



Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита

Гуревич М.А. • Кузьменко Н.А.

Гуревич Михаил Александрович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 688 94 59.
E-mail: magurevich@mail.ru

Кузьменко Надежда Алексеевна – клинический ординатор, кафедра терапии факультета усовершенствования врачей¹

Рассмотрено влияние различных микроорганизмов на клиническое течение инфекционного эндокардита. Отмечено частое выявление стафилококкового агента в качестве этиологического фактора. Стрептококки утратили свое прежнее значение в происхождении заболевания, но при этом продолжают оставаться довольно частой его формой. Приведены бактерицидные препараты, тропно влияющие на основные формы инфекционного эндокардита;

указаны их дозировки, комбинации, побочные эффекты. Описаны нередко встречающиеся у пациентов с инфекционным эндокардитом кардиальные и внекардиальные осложнения, требующие коррекции.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, лечение, антибиотики, бактерицидное действие, пенициллины, аминогликозиды, стрептококк, стафилококк.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) представляет собой воспалительное поражение клапанов, пристеночного эндокарда или эндотелия магистральных сосудов, возникающее вследствие прямого внедрения возбудителя. Возбудителями острого ИЭ чаще являются высоковирулентные микроорганизмы – золотистый стафилококк (50–54%), грамотрицательные бактерии (16–20%), пневмококк (9%), реже – клебсиеллы, сальмонеллы, синегнойная палочка, микробные и микробно-вирусные ассоциации [1].

Б.А. Черногобов – блестящий клиницист, долгие годы работавший в МОНКИ, еще в начале 40-х гг. XX столетия объективно доказал, что затяжной инфекционный (септический) эндокардит нередко бывает первичным (20%), поражая неизменные (интактные) клапаны [2]. Таким образом, затяжной септический эндокардит не обязательно является вторичным, то есть возникает как следствие ревмокардита, а может быть связан с проникновением в эндокард клапанов бактериального возбудителя.

Зеленящий стрептококк, который длительное время считался единственным микробным агентом, ответственным за развитие септического эндокардита, утратил в настоящее время свое приоритетное значение. Наряду со стрептококками среди возбудителей ИЭ стали преобладать (30–56%) стафилококки: плазмокоагулирующий (золотистый),

белый, реже эпидермальный [3]. Возрастает значение грамотрицательной флоры – эшерихии, протеи, сальмонеллы, клебсиеллы. Описано более 120 видов возбудителей ИЭ, из них около 60 – грамотрицательные. Особенностью ИЭ, вызванного зеленым стрептококком, считают редкое наличие метастатических абсцессов с проявлениями панваскулита, инфарктами органов. Стафилококк же чаще приводит к формированию гнойных метастазов (септикопиемия) [3].

Лечение больных ИЭ начинают с использования антибиотиков бактерицидного действия. До получения результатов бактериологического исследования крови бактериальную терапию проводят с учетом клинической симптоматики. Острое начало заболевания с высокой лихорадкой, ознобом, профузным потоотделением, особенно возникшим после перенесенного нагноительного процесса (фурункул, постинъекционный абсцесс, гайморит и др.), указывает на стафилококковую этиологию ИЭ. В подобных случаях терапию начинают с синтетических пенициллинов, вводимых внутривенно.

Постепенное развитие клинической картины ИЭ у больного с ранее измененными клапанами сердца, субфебрильной температурой, тромбоэмболиями позволяет предполагать стрептококковую этиологию заболевания. Препаратом выбора в этом случае является пенициллин, вводимый

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



внутримышечно или внутривенно, который можно комбинировать с гентамицином.

При получении данных бактериологического исследования крови в лечение вносят соответствующую корректировку на основании установленной чувствительности выделенного возбудителя к определенному антибиотику (см. таблицу [1]). В случае раннего улучшения состояния больного недопустимо сокращать курс антибиотикотерапии. При резистентных к пенициллину штаммах стрептококков (особенно зеленящих) курс лечения аминогликозидами увеличивается до 4 недель [4].

К ванкомицину прибегают при аллергии к пенициллину (побочные эффекты ванкомицина – тромбозы, нефро- и ототоксические осложнения). Если в анамнезе имеется аллергия к пенициллинам, возможно использование цефалоспоринов.

На энтерококк пенициллин оказывает только бактериостатическое действие. В подобных ситуациях успех достигается сочетанием пенициллина с аминогликозидами. В лечении ИЭ, вызываемого энтеробактериями, применяются также фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин).

У пациентов с искусственными клапанами сердца возбудителем ИЭ нередко (до 63%) является эпидермальный стафилококк. Эффективно на этот микроорганизм воздействует рифампицин или ванкомицин в сочетании с гентамицином. Возбудителем эндокардита искусственных клапанов также могут быть коринебактерии. В подобных

случаях лечение проводят пенициллином и гентамицином (или ванкомицином).

ИЭ, характеризующиеся хроническим торпидным течением с формированием множественных вегетаций на клапанах и распространенными эмболиями, возникают иногда в результате бессимптомного медикаментозного лечения. Они могут быть связаны с активизацией грамотрицательных бактерий НАСЕК-группы, которые обычно высокочувствительны к ампициллину, вводимому внутривенно. Эффект терапии обычно наблюдается уже при ее проведении в течение 3 недель.

При эндокардитах грибковой природы лечение проводится комплексно – амфотерицином В и 5-флюороцитозин 900 мг.

Хирургический метод лечения ИЭ заключается в удалении пораженного клапана и имплантации в его позицию искусственного механического или биологического протеза. При ИЭ на фоне врожденного порока сердца санация камер сердца комбинируется с радикальной коррекцией порока [5, 6]. По современным данным, в хирургическом лечении нуждается около 20% больных ИЭ, большинство же пациентов при условии своевременной диагностики можно лечить консервативно, подбирая адекватную и рациональную антимикробную терапию.

Эффективная антибактериальная терапия ИЭ способствует снижению смертности и инвалидизации больных. Летальность подвергшихся хирургическому лечению по строгим показаниям

Рекомендуемая схема антимикробной терапии ИЭ в зависимости от этиологии заболевания

Возбудитель	Антибиотики выбора, суточная доза	Альтернативные препараты
Стрептококк		
Пенициллин-чувствительные виды: группа В, <i>Str. pyogenes</i> , <i>Str. pneumoniae</i>	Бензилпенициллин 20 × 10 ⁶ ЕД	Цефалоспорин или ванкомицин
Относительно резистентные к пенициллинам (<i>Str. viridans</i>)	Бензилпенициллин 20 × 10 ⁶ ЕД + гентамицин 180 мг или стрептомицин 1000 мг	Ванкомицин + стрептомицин или гентамицин
Энтерококки: <i>Str. faecalis</i> , <i>faecium</i> , <i>durans</i> ; стрептомицин-чувствительные виды	Бензилпенициллин 20 × 10 ⁶ ЕД + стрептомицин 1000 мг или гентамицин 180 мг	Ванкомицин + стрептомицин или гентамицин
Стрептомицин-резистентные виды	Бензилпенициллин 20 × 10 ⁶ ЕД + гентамицин 180 мг	Ванкомицин + стрептомицин или гентамицин
Стафилококк золотистый		
Метициллин-чувствительный	Амоксициллин + клавулановая кислота + гентамицин 180 мг	Ванкомицин или цефалоспорин
Метициллин-резистентный	Ванкомицин + гентамицин	Рифампицин
Грамотрицательные бактерии НАСЕК-группа	Ампициллин 1 × 10 ³ мг	Цефалоспорины 2-го или 3-го поколения
Прочие	Ванкомицин + гентамицин	
Интенсивная терапия при повторно отрицательных посевах	Ампициллин + оксациллин + гентамицин до 270 мг	Ванкомицин + гентамицин
Клебсиелла	Гентамицин 180–240 мг	Ципрофлоксацин
Синежной палочка	Гентамицин 180 мг или амикацин 900 мг	Импипенем, карбенициллин
Анаэробы	Амоксициллин + клавулановая кислота 300 мг	Метронидазол
Микоплазма	Ципрофлоксацин 600 мг	Эритромицин, доксициклин
Хламидии	Ципрофлоксацин 600 мг	Эритромицин, доксициклин

Str. – *Streptococcus*, НАСЕК – *Haemophilus aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. parainfluenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*



с проведенной имплантацией искусственного клапана ниже, чем неоперированных пациентов.

Осложнения, возникающие у больных с ИЭ, можно разделить на следующие группы [7]:

- 1) кардиальные:
 - недостаточность кровообращения,
 - рецидив эндокардита,
 - абсцессы и разрывы миокарда,
 - нарушения ритма и проводимости,
 - инфаркт миокарда,
 - перикардит;
- 2) внекардиальные:
 - тромбоэмболия,
 - метастатические очаги воспаления,
 - церебральные нарушения,
 - почечная недостаточность.

Первичный ИЭ протекает тяжелее, при нем выше летальность, чем при вторичном ИЭ, возникшем на почве ревматического или атеросклеротического поражения сердца [8].

Для прогноза исхода ИЭ существенное значение имеют следующие компоненты: анатомический характер процесса – первичный, вторичный; вид возбудителя, его вирулентность, устойчивость к антибактериальной терапии; локализация клапанного поражения. Прогноз ниже при подостром ИЭ с поражением аортального клапана, чем митрального; при комбинированном поражении аортального и митрального клапанов выживаемость еще ниже. После выписки из стационара больные нуждаются в динамическом врачебном наблюдении. ©

Литература (References)

1. Тюрин ВП. Инфекционные эндокардиты. В: Чазов ЕИ, Беленкова ЮН, ред. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. М.: Литтерра; 2004. с. 483–505. (Tyurin VP. Infective endocarditis. In: Chazov EI, Belenkova YuN, editors. Rational pharmacotherapy for cardiovascular diseases. Moscow: Litterra; 2004. p. 483–505. Russian).
2. Черногубов БА. Частота и характер изменений клапанов и отверстий порочного сердца при ревматизме и затяжном септическом эндокардите. Терапевтический архив. 1941;(1):3–11. (Chernogubov BA. [Frequency and pattern of changes of cardiac valves and orifices in valvular heart disease associated with rheumatism and subacute bacterial endocarditis]. Terapevticheskiy arkhiv. 1941;(1):3–11. Russian).
3. Тюрин ВП. Вопросы диагностики и профилактики подострого септического эндокардита. Клиническая медицина. 1983;(4):104–8. (Tyurin VP. [Diagnosis and prevention of subacute septic endocarditis]. Klinicheskaya meditsina. 1983;(4):104–8. Russian).
4. Буткевич ОМ, Соловьев ВВ, Виноградова ТП. Инфекционный эндокардит – вопросы диагностики и номенклатуры заболевания. Терапевтический архив. 1984;(8):43–6. (Butkevich OM, Solov'ev VV, Vinogradova TP. [Infective endocarditis: diagnosis and classification]. Terapevticheskiy arkhiv. 1984;(8):43–6. Russian).
5. Цукерман ГИ, Дубовский ВС, Жадовская ВМ. Опыт оперативного лечения пороков сердца при активном инфекционном эндокардите. В: Тезисы докладов IV Всесоюзного съезда кардиологов. М.; 1986. с. 64–5. (Tsukerman GI, Dubovskiy VS, Zhadovskaya VM. Experience with surgical correction of valvular disease in patients with active infective endocarditis. In: Proceedings of the 4th USSR congress of cardiologists. Moscow; 1986. p. 64–5. Russian).
6. Францев ВИ, Селиваненко ВТ. Бактериальный эндокардит при врожденных пороках сердца. М.: Медицина; 1986. 143 с. (Frantsev VI, Selivanenko VT. Bacterial endocarditis in patients with congenital heart disease. Moscow: Meditsina; 1986. 143 p. Russian).
7. Wilson WR, Danielson GK, Giuliani ER, Geraci JE. Prosthetic valve endocarditis. Mayo Clin Proc. 1982;57(3):155–61.
8. Witchitz S, Abergel P, Witchitz J, Wolff M, Reignier B, Vachon F. Les endocarditis infectieuses a bacilles gram negative. Arch Mal Coeur Vaiss. 1982;75(9):989–97.

Antibacterial therapy of infective endocarditis

Gurevich M.A. • Kuz'menko N.A.

The article analyzes the influence of infective endocarditis etiology on the clinical course of the disease. The role of Staphylococci as common pathogens is emphasized. Streptococci have faded in importance, though, streptococcal endocarditis is still a frequent form of the disease. The authors give the data on bactericidal agents active against the main causative microorganisms

in endocarditis; doses, rational combinations and adverse effects are specified. Treatment-requiring common cardiac and extra-cardiac complications of infective endocarditis are also characterized.

Key words: infective endocarditis, treatment, antibiotics, bactericidal effect, penicillins, aminoglycosides, Streptococcus, Staphylococcus.

Gurevich Mikhail Aleksandrovich – MD, PhD, Professor, Internal Diseases Department, Postgraduate Medical School¹
✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation.
Tel.: +7 (495) 681 68 40.
E-mail: magurevich@mail.ru

Kuz'menko Nadezhda Alekseevna – Resident physician, Internal Diseases Department, Postgraduate Medical School¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation