

Инфекционный эндокардит у подростков

Б.С.Белов, Г.М.Тарасова

НИИ ревматологии РАМН, Москва

В статье освещены различные аспекты инфекционного эндокардита (ИЭ) у подростков. ИЭ среди подросткового стационарного контингента постепенно нарастает, что отчасти обусловлено увеличением продолжительности жизни больных с врожденными пороками сердца, а также ростом частоты кардиохирургических операций и инвазивных медицинских манипуляций. Ведущие этиологические агенты ИЭ у подростков – зеленящие стрептококки и стафилококки. В клинической картине, в отличие от взрослых больных, у подростков с ИЭ реже встречаются «периферические» симптомы. Наиболее значимыми параклиническими методами диагностики являются эхокардиография (в том числе чреспищеводная) и исследование крови на гемокультуру. Дифференциальную диагностику ИЭ у подростков проводят с острой ревматической лихорадкой, системной красной волчанкой, а также при лихорадочном синдроме неясного генеза. Для лечения применяют бактерицидные антибиотики в высоких дозах в течение 4–6 недель. Представлены схемы антибиотикопрофилактики ИЭ у подростков при различных клинических ситуациях.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, подростки, антибиотикотерапия, антибиотикопрофилактика

Infective endocarditis in adolescents

B.S.Belov, G.M.Tarasova

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The article discusses various aspects of infective endocarditis (IE) in adolescents. IE has been gradually increasing among the cohort of hospitalized adolescents, which might partially be accounted for by a longer life-span of patients with congenital heart diseases, and also by the growing number of cardiosurgical operations and invasive medicinal manipulations. The leading etiologic agents of IE in adolescents are α -hemolytic streptococci and staphylococci. In adolescents with IE, unlike in adult patients, «peripheral» symptoms are less frequent in the clinical picture. The most significant paraclinical diagnostic methods are echocardiography (including transesophageal one) and blood hemoculture analysis. Differential diagnosis of IE is made in adolescents with acute rheumatic fever, systemic lupus erythematosus, and also in fever syndrome of unknown genesis. Therapy consists of bactericidal antibiotics in high doses during 4 to 6 weeks. Regimens of antibiotic prevention of IE in adolescents in various clinical situations are offered.

Key words: infective endocarditis, adolescents, antibiotic therapy, antibiotic prevention

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – заболевание инфекционной природы с первичной локализацией возбудителя на клапанах сердца, пристеночном эндокарде, реже – на эндотелии аорты и крупных артерий, протекающее с возможной генерализацией септического процесса и развитием иммунопатологических проявлений.

Частота встречаемости ИЭ у подростков более низкая, в отличие от взрослых, и составляет 3,0–4,3 случая на 1 млн населения в год [1–3]. В то же время, по данным, поступающим из крупных медицинских центров Европы и США, удельный вес ИЭ среди подросткового стационарного контингента постепенно нарастает, что отчасти обусловлено увеличением продолжительности жизни больных с врожденными пороками сердца, а также ростом частоты кардиохирургических операций и инвазивных медицинских манипуляций [4–7].

Для корреспонденции:

Белов Борис Сергеевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ ревматологии РАМН

Адрес: 115522, Москва, Каширское шоссе, 34а
Телефон: (095) 114-4458

Статья поступила 26.01.2004 г., принята к печати 03.06.2004 г.

Этиология и патогенез

Наиболее распространенным этиологическим агентом ИЭ у подростков по-прежнему остаются зеленящие стрептококки – гетерогенная группа входящих в состав нормальной микрофлоры полости рта микроорганизмов, обычно выделяемых у больных с подострым течением ИЭ (табл. 1). Второй по частоте причиной ИЭ являются стафилококки, в частности *Staphylococcus aureus*, этиологическая роль которого в последние годы существенно повысилась (особенно при острых формах заболевания). Грам-негативные микроорганизмы и грибы, как причинные агенты ИЭ, у подростков встречаются редко.

Известно, что пациенты с предшествующим заболеванием сердца имеют больший риск развития ИЭ по сравнению со здоровыми индивидуумами. По данным американских исследователей, снижение частоты острой ревматической лихорадки в развитых странах уменьшило долю случаев развития ИЭ у подростков на фоне приобретенных пороков сердца и выдвинуло на первый план в качестве факторов риска врожденную сердечную патологию (дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, открытый артериальный проток) [2, 10]. Однако в разви-

Таблица 1. Основные возбудители ИЭ у подростков [8, 9]

Возбудители	Частота, %
Стрептококки	
зеленящие	40–50
энтерококки	4–8
пневмококки	0–3
β-гемолитические	0–3
прочие	0–1
Стафилококки	
золотистый	12–24
эпидермальный	5–8
Грам-негативные аэробы	4–12
Грибы	0–1
Другие или смешанные	2–8
Не выявлено	13–30

вающихся странах ревматические пороки сердца по-прежнему остаются основным фактором, предрасполагающим к ИЭ, среди лиц школьного возраста [11]. Наряду с этим, к наиболее значимым факторам риска ИЭ у подростков относятся пролапс митрального клапана (особенно с миксоматозным утолщением клапанных створок и митральной регургитацией), длительно стоящие катетеры центральных вен и оперированное сердце [12].

На первом этапе патогенеза ИЭ ведущую роль играют турбулентность кровотока и нарушения целостности эндотелия сердечных клапанов и пристеночного эндокарда, обусловленные вышеперечисленной патологией, что приводит к формированию асептических вегетаций, состоящих из тромбоцитов и фибрина (небактериальный тромбозендокардит). Впоследствии во время транзитной бактериемии, возникающей при экстракции зуба, тонзиллэктомии, других инвазивных лечебных и диагностических манипуляциях, а также без видимых причин происходит инфицирование тромбовегетаций с формированием бородавчатых разрастаний, деструкцией клапанов и развитием эмболий. В дальнейшем по причине уже стойкой бактериемии развивается гиперстимуляция гуморального и клеточного иммунитета и «запускаются» иммунопатологические механизмы воспаления.

Клиническая картина

Клиническая симптоматика ИЭ у подростков появляется в основном через 2 нед с момента возникновения бактериемии. Наиболее ранний и частый симптом заболевания – *лихорадка* (в большинстве случаев – неправильного типа) с ознобом различной выраженности и последующим профузным потоотделением. Характерны быстрая утомляемость, нарастающая слабость, анорексия и потеря веса. Нередки распространенные артралгии и миалгии.

Так называемые «периферические» симптомы ИЭ у подростков, в отличие от взрослых, встречаются значительно реже (5–7%). Тем не менее такие феномены, как геморрагические высыпания на коже, слизистых и переходной складке конъюнктивы, узелки Ослера (плотные болезненные гиперемизированные образования в подкожной клетчатке пальцев кистей или на тенаре ладоней), повреждения Джейнуэя (мелкие эритематозные высыпания на ладонях и подошвах), пятна Рота (овальные с бледным центром геморрагические высыпания на глазном дне), сохраняют свою диагностическую значимость в силу их вы-

сокой специфичности и входят в состав малых диагностических критериев.

Основным клиническим синдромом заболевания является *эндокардит с быстрым развитием клапанной регургитации* (преимущественно – аортальной) при локализации процесса на нативных (т.е. естественных) клапанах. В последнее время наблюдается тенденция к учащению поражения митрального и трикуспидального клапанов, а также клапанов легочной артерии. При клиническом исследовании особое внимание уделяется не только однократно фиксируемой аускультативной картине, но и ее динамике. В частности, в дебюте поражения первоначально не измененного аортального клапана может быть выслушан систолический шум по левому краю грудины, обусловленный, вероятно, стенозированием устья аорты за счет вегетаций на полулунных клапанах. В дальнейшем появляется нежный протодиастолический шум в V точке с усилением при наклоне тела больного вперед; по мере усугубления клапанной деструкции интенсивность и продолжительность шума нарастает, отмечается ослабление II тона на аорте и снижение диастолического артериального давления. О первичном поражении митрального клапана в рамках ИЭ может свидетельствовать верхушечный систолический шум, быстро нарастающий по интенсивности и распространенности с одновременным ослаблением I тона.

При изолированном поражении трикуспидального клапана (эндокардит при инфицировании длительно стоящих венозных катетеров или правосердечный эндокардит наркоманов, к сожалению, встречающийся и в подростковом возрасте) в дебюте заболевания на первый план выступает клиническая картина двухсторонней (нередко абсцедирующей) пневмонии, плохо поддающейся лечению. На фоне проводимой терапии кратковременное улучшение сменяется новыми вспышками септического процесса, что объясняется повторными микротромбоземболиями с пораженного трехстворчатого клапана. Аускультативная симптоматика трикуспидального клапанного порока вырисовывается позднее. Более того, даже при частичном разрушении трикуспидального клапана возникающая регургитация потока крови относительно невелика и легко переносима больными за счет включения компенсаторных механизмов и малого объема крови, возвращающегося в правое предсердие.

Следует отметить, что при развитии ИЭ у подростков на фоне оперированного системного легочного шунта или муральной (пристеночной) локализации процесса аускультативная симптоматика клапанного порока сердца, как правило, не выявляется.

Возможно развитие *миокардита*, проявляющегося дилатацией полостей сердца, глухостью тонов и прогрессирующей недостаточностью кровообращения.

Поражение почек в виде очагового (реже – диффузного) гломерулонефрита встречается примерно в 1/3 случаев ИЭ у подростков. Спленомегалия (в ряде случаев – в сочетании с гепатомегалией) выявляется у 50–60% больных. Поражение центральной и/или периферической нервной системы, обусловленное тромбоземболией (реже – асептическим менингитом), наблюдается в 30% случаев.

Изменения лабораторных показателей при ИЭ у подростков существенно не отличаются от таковых в других возрастных группах. Наиболее характерны резко ускоренная СОЭ и гипергаммаглобулинемия (> 75% случаев). Анемия и лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево имеют место примерно у 60% больных. Позитивный ревматоидный фактор и высокие уровни циркулирующих иммунных комплексов выявляются в 40–55% случаев. Нередки тромбоцитопения, гипопроотеинемия и появление С-реактивного белка. У 1/3 больных обнаруживается гематурия, которая может сопровождаться протеинурией, цилиндрурией и бактериурией.

Исследование крови на гемокультуру с последующим определением чувствительности выделенного микроба к антибиотикам имеет большое, нередко – решающее значение для диагноза и выбора терапии. Следует подчеркнуть, что при нелеченом ИЭ у больных любого возраста бактериемия имеет место практически всегда, поэтому выбор определенного времени для взятия крови (повышение температуры тела больного), как и многократность посевов, не имеют под собой достаточных оснований. Также не отмечено существенных различий по частоте выделения возбудителя из артериальной или венозной крови. Обязательным условием является выделение одного и того же типичного для ИЭ микроорганизма из нескольких (как минимум из двух) отдельно взятых проб крови (см. ниже). При получении единичной позитивной гемокультуры, особенно эпидермального стафилококка, необходимо

иметь в виду возможность контаминации, т.е. случайного загрязнения. В 10–30% случаев гемокультура может оставаться негативной из-за предшествовавшего применения антибиотиков (даже в малых дозах), неполноценного бактериологического исследования или особенностей возбудителя. В отдельных случаях может потребоваться серологическое подтверждение активной инфекции.

Наиболее значимым инструментальным методом обследования, способствующим диагностике ИЭ у подростков, является *двухмерная эхокардиография* (ЭКГ) с использованием доплеровской техники. Визуализация поражения эндокарда посредством ЭКГ в сочетании с клиническими и лабораторными данными «жизненно важна для диагноза ИЭ» [13]. Разрешающая диагностическая способность трансторакальной двухмерной ЭКГ с использованием доплеровской техники при ИЭ составляет 80%. Применение чреспищеводной ЭхоЭКГ повышает чувствительность данного метода для диагностики ИЭ до 90–94%, поскольку при этом устраняется преграда для ультразвукового сигнала в виде ребер, подкожного жирового слоя, воздуха в легких, а также обеспечивается непосредственная близость от исследуемого участка, что дает возможность улучшить качество визуализации при использовании высокочастотных датчиков. В отличие от трансторакальной, полипроекционная чреспищеводная ЭКГ позволяет распознавать вегетации размерами 1–1,5 мм, с большей степенью достоверности диагностировать абсцессы миокарда и поражение клапанных протезов [10].

Таблица 2. **Диагностические критерии ИЭ** [14]

Определенный ИЭ

Патологические критерии:

микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов или миокардиальных абсцессов, или патоморфологические изменения – вегетации или абсцессы миокарда, подтвержденные гистологически

Клинические критерии:

два больших критерия, или один большой и три малых критерия, или пять малых критериев

Возможный ИЭ

Один большой и один малый критерий, или три малых критерия

Отвергнутый ИЭ

Точный альтернативный диагноз
Регрессирование симптомов болезни при антибиотикотерапии до 4 дней
Отсутствие патоморфологических признаков ИЭ в операционном или аутопсийном материале при антибиотикотерапии до 4 дней
Недостаточно критериев для возможного ИЭ

Клинические критерии

Большие критерии

Позитивная гемокультура:

типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух отдельно взятых проб крови: зеленящие стрептококки, *Streptococcus bovis*, HACEK – группа (*Haemophilus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella* spp, *Kingella* kingae), *Staphylococcus aureus* или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага, или согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при следующих условиях: как минимум, два положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч, или

три положительных результата из трех, или большинство положительных результатов из четырех проб крови и более (интервал между взятием первой и последней пробы должен составлять как минимум 1 ч) или однократный высеv *C. burnetii* или титр IgG-антител > 1 : 800

Доказательства поражения эндокарда

Положительные ЭКГ-данные:

свежие вегетации, или абсцесс, или частичная дегисценция клапанного протеза, или вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается)

Малые критерии

Предрасположенность: кардиогенные факторы или частые внутривенные инъекции лекарств**
Температура ≥ 38°C

Сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутривенные кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы, повреждения Джек-нуз

Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор

Микробиологические данные: позитивная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию** или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ****

* При наличии клапанных протезов, возможном диагнозе ИЭ по клиническим критериям или предполагаемом паравальвулярном абсцессе выполняется чреспищеводная ЭКГ;

** В том числе наркомания и токсикомания;

*** Исключая однократные позитивные культуры коагулазоотрицательных стафилококков (обычно эпидермального стафилококка) и микроорганизмов, не являющихся причиной ИЭ;

**** Бруцеллы, хламидии, легионеллы.

Следует отметить, что при развернутой клинической картине ИЭ и соответствующих данных лабораторных исследований отсутствие достоверных ЭКГ – признаков ИЭ (особенно, у больных с приобретенными пороками сердца и клапанными протезами) не является поводом для исключения данного диагноза. В подобных ситуациях целесообразно повторное ЭхоКГ (исследование через 7–10 дней).

Диагностика

Для диагностики ИЭ применяют критерии, разработанные научно-исследовательской группой Duke Endocarditis Service из Даремского университета (США) и опубликованные в 1994 г. [13]. В дальнейшем эти критерии были модифицированы, апробированы на различных категориях больных ИЭ, в том числе у детей и подростков, и в настоящее время широко применяются в мировой клинической практике [14, 15]. Данная система критериев предусматривает диагностические градации определенного, возможного и отвергнутого ИЭ (табл. 2).

Определенный диагноз ИЭ правомочен при наличии либо одного из двух патологических критериев, выявляемых при исследовании операционного или аутопсийного материала, либо определенной совокупности клинических критериев. Последние в соответствии с их диагностической значимостью подразделяются на большие и малые, аналогично критериям Джонса для диагноза острой ревматической лихорадки.

Диагноз возможного ИЭ ставится в тех случаях, когда у больного имеется минимальный набор критериев, позволяющий с определенной долей вероятности предполагать наличие данного заболевания и, следовательно, принять решение о целесообразности проведения антибактериальной (большей частью – эмпирической) терапии.

Диагноз ИЭ считается отвергнутым при наличии у больного подростка какого-либо иного заболевания, имеющего сходную с ИЭ клиническую картину, или при полном регрессировании симптомов болезни при краткосрочной (4 дня и менее) антибиотикотерапии, а также при отсутствии достаточного числа критериев для «возможного» ИЭ.

Хотелось бы отметить, что сложный и многогранный процесс диагностики ИЭ у подростков, как и любого другого заболевания, невозможно уложить в рамки какой-либо схемы. Любая система критериев требует достаточно высокой врачебной квалификации и правильной интерпретации клинической симптоматики и данных дополнительных исследований. Решающая же роль в диагностике принадлежит опыту и суждениям клинициста.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику ИЭ у подростков проводят преимущественно с системными воспалительными заболеваниями ревматологического круга.

При острой ревматической лихорадке (ОРЛ), в отличие от первичного ИЭ, прослеживается хронологическая связь с А-стрептококковой инфекцией глотки (что под-

тверждается микробиологическими и серологическими исследованиями), полиартрит имеет симметричный и мигрирующий характер, отмечается преимущественное поражение митрального клапана сердца с более медленным формированием порока, высокая подвижность и быстрое обратное развитие клинических и лабораторных симптомов на фоне противовоспалительной терапии.

Более сложен процесс дифференциальной диагностики повторной атаки ОРЛ и вторичного ИЭ на фоне приобретенного порока сердца. Наличие в ближайшем анамнезе медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (главным образом, стоматологических), ознобы, даже при субфебрильной температуре тела, быстрое формирование нового порока сердца (или усугубление уже имеющегося) с преобладанием клапанной регургитации и развитием застойной недостаточности кровообращения, появление петехий на коже и слизистых оболочках, увеличение селезенки, высокие лабораторные параметры воспалительной активности, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии – все это заставляет заподозрить наличие вторичного ИЭ у больного подростка еще до получения данных ЭхоКГ и исследования на гемокультуру.

Для установления диагноза *системной красной волчанки* у подростков большое значение имеют женский пол, усиленное выпадение волос, эритема на щеках и над скуловыми дугами, фотосенсибилизация, язвы в полости рта или носа. Наиболее частым симптомом поражения сердца при этом заболевании является перикардит; клапанная патология – эндокардит Либмана–Сакса развивается значительно позднее и относится к категории признаков высокой активности болезни. Следует отметить, что антинуклеарный фактор и антитела к нативной ДНК могут выявляться и при ИЭ, однако повторное обнаружение данных показателей в высоких титрах более характерно для системной красной волчанки.

Системный вариант *ювенильного идиопатического артрита* (болезнь Стилла) может дебютировать с пятнисто-папулезных кожных высыпаний, локализующихся на груди, животе, руках и ногах и сопровождающихся лимфаденопатией и гепатоспленомегалией, выраженность которых коррелирует с воспалительной активностью заболевания. Характерны перикардит и выпотной плеврит. Развитие суставного синдрома с выраженным синовитом и вовлечением в процесс шейного отдела позвоночника существенно облегчает диагностический процесс.

При обследовании больного подростка может потребоваться проведение дифференциальной диагностики ИЭ с поражением сердца в рамках *антифосфолипидного синдрома*, характеризующегося наличием артериальных и/или венозных тромбозов различной локализации, тромбоцитопенией и другими разнообразными неврологическими, кардиологическими, кожными, почечными и гематологическими расстройствами. При этом возможно быстрое развитие тяжелой клапанной патологии, обусловленной тромботическими вегетациями, не отличающимися от ИЭ. В подобных ситуациях решающую дифференциально-диагностическую роль играет повторно выделенная гемокультура.

Определенные проблемы (в частности у представителей монголоидной расы) могут возникнуть при разграничении ИЭ с болезнью Kawasaki, протекающей с вальвулитом и формированием клапанной недостаточности. Основные симптомы болезни Kawasaki следующие [16]:

- резистентная к антибиотикам лихорадка в течение 5 дней и более;
- двусторонний конъюнктивит;
- типичные изменения губ и полости рта (гиперемия, отечность, сухость губ, малиновый язык, диффузное поражение слизистой полости рта и глотки);
- острое негнойное увеличение лимфоузлов шеи;
- полиморфная сыпь, преимущественно на туловище;
- изменения кистей и стоп (эритема ладоней и подошв, в острой стадии отечность кистей и стоп, шелушение кожи пальцев кистей и стоп в период реконвалесценции).

Диагноз болезни Kawasaki правомочен при выявлении у больного 5 из 6 вышеуказанных симптомов или сочетании 4 симптомов с аневризмами венечных артерий (по данным двухмерной ЭхоКГ или коронарографии).

Поражение кожи по типу геморрагической пурпury, сочетающейся с суставным синдромом, относят к типичным начальным проявлениям геморрагического васкулита (болезни Шенлейна–Геноха). В отличие от ИЭ, при этом заболевании не наблюдается клапанной патологии сердца и позитивной гемокультуры.

Необходимо помнить, что ИЭ обязательно должен быть включен в алгоритм диагностического поиска при лихорадке неясного генеза у больных подростков.

Лечение

Лечение ИЭ у подростков необходимо начинать сразу же при получении данных гемокультуры и антибиограммы выделенного возбудителя. Применяют бактерицидные антибиотики в высоких дозах. Курс лечения должен составлять не менее 4–6 недель. Основные схемы антибиотикотерапии ИЭ в зависимости от наиболее часто выявляемых возбудителей представлены в табл. 3.

Необходимо отметить, что длительное применение аминогликозидов, в частности гентамицина в высоких дозах, у подростков может повлечь за собой развитие ото- и нефротоксических эффектов. С целью предупреждения токсического действия необходимо мониторирование концентрации этих препаратов в сыворотке крови. Однако соблюдение этого требования не всегда возможно в условиях российских стационаров общего профиля, учитывая их недостаточную техническую оснащенность. Поэтому с практической точки зрения может быть оправдана прерывистая схема применения гентамицина при ИЭ у подростков. Препарат назначают в течение 7–10 дней с последующим 5–7-дневным перерывом с целью профилактики токсических эффектов, затем проводят повторные курсы в тех же дозах. Преимущества однократного введения суточной дозы аминогликозидов при ИЭ как у подростков, так и у пациентов других возрастных категорий требуют подтверждения в дальнейших экспериментальных и клинических исследованиях.

Если из-за тяжести состояния больного приходится начинать лечение еще при неидентифицированном возбудителе, целесообразно применение комбинации β-лактамов (пенициллины, цефалоспорины) и аминогликозидных (гентамицин, амикацин) антибиотиков. При непереносимости β-лактамов антибиотиков или резистентной к ним гемокультуре используют ванкомицин в сочетании с аминогликозидами. Смена антибиотика показана только при отсутствии клинического эффекта (не ранее, чем через 5–7 дней от начала применения), в случаях развития аллергических реакций или возникшей в процессе лечения резистентности возбудителя к применяемому препарату. Назначение преднизолона в суточной дозе 15–20 мг оправдано при выраженных клинических и/или лабораторных иммунопатологических проявлениях ИЭ.

Основные показания к хирургическому лечению ИЭ у подростков такие же, как и в других возрастных группах: нарастающая сердечная недостаточность, не контролируемый антибиотиками инфекционный процесс, повторные эпизоды тромбоэмболии, абсцессы миокарда, эндокардит

Таблица 3. Антибиотикотерапия ИЭ у подростков [10, 17]

Возбудитель	Используемые препараты и дозы	Длительность лечения
<i>Str. viridans</i> и др. стрептококки:		
а) высокочувствительные к пенициллину (МПК ≤ 0,1 мкг/мл)	Бензилпенициллин 16–20 млн ЕД/сут в/в или цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м	4 нед
б) умеренно чувствительные к пенициллину (МПК 0,1–0,5 мкг/мл)	Бензилпенициллин 20–30 млн. ЕД/сут в/в или цефазолин 8–10 г/сут в/в плюс гентамицин 160–240 мг/сут в/в или в/м	4 нед 14 дней*
Энтерококки	Ампициллин 12 г сут в/в плюс гентамицин – см. выше	4–6 нед 4–6 нед*
Стафилококки:		
а) чувствительные к метициллину	Оксациллин 8–12 г/сут в/в плюс гентамицин – см. выше	4–6 нед 3–5 дней
б) резистентные к метициллину, в том числе при ИЭ клапанных протезов	Ванкомицин 30 мг/кг в сутки (но не более 2 г/сут) в/в медленно (!) Ванкомицин – см. выше плюс рифампицин 300 мг/сут внутрь плюс гентамицин – см. выше	4–6 нед ≥ 6 нед ≥ 6 нед 2 нед*
НАСЕК-группа** <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефтриаксон 2 г/сут в/в или цефотаксим 6–8 г/сут в/в Цефотаксим 6–8 г/сут в/в или имипенем 2–4 г/сут в/в плюс гентамицин – см. выше	4–6 нед 4–6 нед* 6–8 нед***
Грибы	Амфотерицин В 1 мг/кг в сутки в/в плюс флуцитозин 150 мг/кг в сутки внутрь	

* при невозможности мониторирования концентрации гентамицина в сыворотке крови целесообразно применение прерывистой схемы лечения – см. текст;

** *Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*;

*** в абсолютном большинстве случаев показано оперативное лечение.

Таблица 4. Рекомендуемые схемы профилактики ИЭ у подростков при различных медицинских манипуляциях [18]

Область манипуляции	Исходные условия	Антибиотик и схема приема
Полость рта	Стандартная схема	Амоксициллин 2 г внутрь за 1 ч до процедуры
Пищевод	Невозможность перорального приема	Ампициллин 2 г в/в или в/м за 30 мин до процедуры
Дыхательные пути	Аллергия к пенициллинам	Клиндамицин 600 мг или цефалексин/цефадроксил 2 г или азитромицин/кларитромицин 500 мг – внутрь за 1 час до процедуры
	Аллергия к пенициллинам и невозможность перорального приема	Клиндамицин 600 мг в/в или цефазолин 1 г в/м или в/в – за 30 мин до процедуры
Желудочно-кишечный и урогенитальный тракт	Группа «высокого риска»	Ампициллин 2 г в/м или в/в плюс гентамицин 1,5 мг/кг (не > 120 мг) в/м или в/в за 30 мин до процедуры; через 6 ч – ампициллин 1 г в/м или в/в или амоксициллин 1 г внутрь
	Группа «высокого риска» с аллергией к пенициллинам	Ванкомицин 1 г в/в в течение 1–2 ч плюс гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м (не > 120 мг) – введение завершить за 30 мин до процедуры
	Группа «умеренного риска»	Амоксициллин 2 г внутрь за 1 ч до процедуры или ампициллин 2 г в/м или в/в за 30 мин до процедуры
	Группа «умеренного риска» с аллергией к пенициллинам	Ванкомицин 1 г в/в в течение 1–2 часов – введение завершить за 30 мин до процедуры

оперированного сердца, грибковый эндокардит. Необходимо заметить, что активный ИЭ не является противопоказанием к оперативному лечению.

Профилактика

Несмотря на современные достижения в лечении ИЭ у подростков, высокая летальность (20%) при этом заболевании определяет его профилактику как задачу первостепенной важности.

Хотя контролируемые исследования с целью определения эффективности антибиотикопрофилактики ИЭ нигде не проводились, в многочисленных работах показана возможность успешного подавления бактериемии, возникающей при различных медицинских манипуляциях. При этом для эффективности профилактики необходимо обеспечить достаточную концентрацию антибиотиков в крови не только в период бактериемии, но и в течение нескольких часов после нее с целью уничтожения микроорганизмов, способных инфицировать пораженный участок миокарда.

В соответствии с рекомендациями, разработанными комитетом экспертов Американской кардиологической ассоциации (АКА), антибиотикопрофилактика показана в наибольшей степени таким подросткам, у которых ИЭ не только развивается значительно чаще, по сравнению с популяционными данными (умеренный риск), но и ассоциируется с высокой летальностью (высокий риск) [17].

Ниже представлены группы риска развития ИЭ [18].

Группа высокого риска:

- искусственные клапаны сердца (включая биопротезы и аллотрансплантаты);
- ИЭ в анамнезе;
- сложные «синие» врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, транспозиция крупных артерий и др.);
- оперированные системные легочные шунты.

Группа умеренного риска:

- неоперированные врожденные пороки сердца: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, первичный дефект межпредсердной перегородки, коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан;

- приобретенные пороки сердца;
- гипертрофическая кардиомиопатия;
- пролапс митрального клапана с митральной регургитацией и/или утолщением створок*.

Группа незначительного риска (не выше, чем в популяции)**:

- изолированный вторичный дефект межпредсердной перегородки;
- оперированные врожденные пороки сердца: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток;
- аортокоронарное шунтирование в анамнезе;
- пролапс митрального клапана без митральной регургитации*;
- функциональные или «невинные» сердечные шумы;
- болезнь Кавасаки в анамнезе без клапанной дисфункции;
- ревматическая лихорадка в анамнезе без порока сердца;
- водители ритма и имплантированные дефибрилляторы.

Заслуживает отдельного обсуждения вопрос о пролапсе митрального клапана (ПМК). Последний нередко встречается у подростков и не всегда является отражением каких-либо структурных или функциональных клапанных нарушений. При отсутствии структурных изменений клапанных створок, систолического шума и ЭхоКГ-признаков митральной регургитации (либо при минимальной степени ее выраженности) риск развития ИЭ у подростков с ПМК не отличается от популяционного. Антибиотикопрофилактика в этих случаях не целесообразна. Если ПМК сопровождается умеренной (тем более – выраженной) митральной регургитацией, последняя способствует возникновению турбулентных токов крови, и тем самым повышается вероятность бактериальной адгезии на клапане во время бактериемии. Следовательно, таким подросткам антибиотикопрофилактика показана. ПМК может быть следствием миксоматозного клапанного изменения, сопровождающегося утолщением створок; при этом развитие регургитации возможно во время физической нагрузки. Такие подростки также входят в группу среднего риска развития ИЭ.

Антибиотикопрофилактика ИЭ показана всем подросткам, подпадающим под категорию «высокого» или «уме-

*См. текст.

**Антибиотикопрофилактика не рекомендуется.

ренного» риска, при выполнении у них различных стоматологических процедур, хирургических вмешательств и инструментальных диагностических манипуляций, которые могут сопровождаться преходящей бактериемией: экстракция зуба, аденотомия, тонзиллэктомия, иссечение и дренирование инфицированных мягких тканей, биопсии слизистых оболочек дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта и т.д. Наряду с этим крайне важно разъяснять подросткам необходимость тщательного гигиенического ухода за полостью рта и своевременного обращения к врачу при любой интеркуррентной бактериальной инфекции.

В табл. 4 представлены рекомендации АКА по антибиотикопрофилактике ИЭ у подростков при различных клинических ситуациях. По мнению экспертов ассоциации, данные схемы достаточно обоснованы и обеспечивают адекватную концентрацию антибиотиков в сыворотке крови, практически устраняя возможность развития резистентных штаммов.

В клинической практике возможны ситуации, когда подростки из групп риска уже получают антибактериальные препараты (по каким-либо иным показаниям), которые используются для профилактики ИЭ. В подобных случаях целесообразно не увеличивать дозу применяемого препарата, а назначать антибиотик другой группы. Если позволяют обстоятельства, предполагаемую, в частности, стоматологическую процедуру желательно провести через 9–14 дней после окончания антибиотикотерапии, что дает возможность восстановления обычной микрофлоры полости рта.

Следует особо подчеркнуть, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики рецидивов ОРЛ, не соответствует таковой для предупреждения ИЭ. Кроме того, у этих подростков, особенно при длительном пероральном приеме пенициллиновых препаратов, существует высокая вероятность носительства зеленеющих стрептококков, являющихся относительно устойчивыми к антибиотикам этой группы. В подобных ситуациях для профилактики ИЭ рекомендуется назначать клиндамицин или макролиды (азитромицин, кларитромицин).

В заключение хотелось бы отметить, что ИЭ может развиться даже несмотря на соответствующую антибиотикопрофилактику. Поэтому при появлении малообъяснимой на первый взгляд клинической симптоматики (субфебрилитет, слабость, апатия, недомогание), последовавшей за стоматологическими или хирургическими процедурами у подростков с кардиогенными факторами риска ИЭ, врач должен сохранять высокий «индекс настороженности» в отношении этого грозного и коварного заболевания.

Литература

1. Hogevis H., Olaison L.A., Andersson P., et al. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population: a 5-year prospective study. *Medicine* 1995; 74(5): 324–39.
2. Still T.L., LiPuma J.J. Endocarditis in children. In: D.Kaye, ed. *Infective endocarditis*. 2nd ed. NY: Raven Press, 1992; 313–27.
3. Van der Meer J.T.M., Thompson J., et al. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. II. Antecedent procedures and use of prophylaxis. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1869–73.
4. Coutlee F., Carceller A., Deschamps L., et al. The evolving pattern of pediatric endocarditis from 1960 to 1985. *Can J Cardiol* 1990; 6: 164–70.
5. Kramer H.H., Bourgenis M., Liersch R., et al. Current clinical aspects of bacterial endocarditis in infancy, childhood, and adolescence. *Eur J Pediatr* 1988; 140: 253–9.
6. Parras F., Bousa E., Romero J., et al. Infectious endocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 1990; 11: 77–81.
7. Van Hare G.F., Ben-Shachar G., Liebman J., et al. Infective endocarditis in infants and children during the past 10 years: a decade of change. *Am Heart J* 1984; 107: 1235–40.
8. Starke J.R. Infective endocarditis. In: *Textbook of pediatric infectious diseases*. R.D.Feigin, J.D.Cherry, eds. Philadelphia, 1987; 359–76.
9. Baltimore R.S. Infective endocarditis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11(11): 907–12.
10. Ferrieri P., Gewitz M.H., Gerber M.A., et al. Unique features of infective endocarditis in childhood. *Circulation* 2002; 105: 2115–27.
11. Sadiq M., Nazit M., Sheikh S.A. Infective endocarditis in children – influence, pattern, diagnosis and management in a developing country. *Intern J Cardiol* 2001; 78: 175–82.
12. Fisher M.C. Changing risk factors for pediatric infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 2001; 3: 333–6.
13. Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K., et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994; 96(3): 200–9.
14. Li J.S., Sexton D.J., Mick N., et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30(4): 633–8.
15. Tissieres P., Gervais A., Beghetti M., Jaeggi E.T. Value and limitations of the von Reyn, Duke, and modified Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children. *Pediatrics* 2003; 112(6): 467–71.
16. Насонов Е.Л., Баранов А.А. Болезнь Кавасаки. В кн: *Васкулиты и васкулопатии*. Под ред. Е.Л.Насонова, А.А.Баранова, Н.П.Шилкиной. Ярославль: Верхняя Волга, 1999; 420–30.
17. Wilson W.R., Karchmer A.W., Dajani A.S., et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to Streptococci, Enterococci, Staphylococci and HACEK microorganisms. *J AMA* 1995; 274(21): 1706–13.
18. Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W., et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations of American Heart Association. *J AMA* 1997; 277: 1794–801.