

ЕНДОКАРДИТ: СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ З ПРОФІЛАКТИКИ, ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

Endocarditis: current guidelines on prophylaxis, diagnosis and treatment

G. M. Auten, V. Del Bene

Consultant, May 1996: 973—993

Пацієнти з патологією серця (вродженою, дегенеративною або післяопераційною) мають підвищений ризик виникнення ендокардиту і тому є кандидатами для антибіотикопрофілактики перед проведенням діагностичних процедур на шлунково-кишковому каналі, органах сечостатевої та дихальної системи. При деяких інших захворюваннях також зростає ризик ендокардиту (рак товстої кишки і запальні захворювання кишок). Симптоми інфекції є неспецифічними; гарячка і новий шум у серці наявні у більшості хворих, а випадки емболії трапляються у половини пацієнтів з інфекційним ендокардитом. Емпіричне лікування треба розпочинати негайно, як тільки запідозрено ендокардит; після отримання результатів посіву крові лікування модифікують. Пеніцилін-G залишається антибіотиком вибору для повністю чутливих до нього грампозитивних мікроорганізмів. Резистентні ентерококи можуть вимагати комбінації аміноглікозиду з пеніциліном або ванкомицином.

Завдяки вдосконаленню техніки посіву крові і ехокардіографії діагноз ендокардиту можна встановити з високою точністю. Проте успішне лікування цього захворювання стало складнішим завданням через три фактори: появу резистентніших штамів бактерій, потребу закінчувати курс антибіотикотерапії в амбулаторних умовах і тенденцію у важких випадках виконувати хірургічне втручання. Окрім того, все частіше трапляються випадки нозокоміальних ендокардитів.

У цій статті після огляду факторів ризику виникнення ендокардиту ми уточнимо, коли саме необхідна антибіотикопрофілактика, при якій патології серця і яких інвазивних процедурах. Ми вміщуємо таблицю режимів антибіотикопрофілактики при різних оперативних втручаннях і схем лікування для різних типів інфекційного ендокардиту.

Етіологія та патофізіологія

Інфекційний ендокардит є інфекційним ураженням ендокарда; у процес можуть залучатись клапани, дефекти перегородок або інтрамуральний ендокард. Сюди ж зараховують ендоваскулярну інфекцію артеріовенозних і артеріоартеріальних шунтів і коарктації аорти. Інфекційний ендокардит може бути блискавичним або млявим (раніше вживали терміни “гострий” і “підгострий”), він трапляється в 0,16—5,4 випадках на 1000 госпіталізацій.

У більшості пацієнтів інфекція уражує мітральний клапан (28-45%), аортальний клапан (5-36%) або обидва ці клапани (до 35%). Ендокардит правих відділів серця трапляється рідше (ураження тристулкового клапана – до 6%, легеневого клапана – менше 1%), найчастіше він буває в ін'єкційних наркоманів і пацієнтів, у яких тривалий час стоять судинні катетери. У чоловіків домінує ураження аортального клапана, а в жінок – мітрального клапана.

Стрептококи (включно з *Streptococcus viridans*) й ентерококи спричинюють 60-80% випадків інфекційного ендокардиту нативних клапанів. Менш типовими збудниками є стафілококи (20-35%); грамнегативні палички, в тому числі *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* і *Kingella kingae* (1,5-13%), і (рідко) грибки, рикетсії, спірохети чи мікоплазми. У 24% випадків не вдається висіяти жодного мікроорганізму.

Більшість випадків ендокардиту виникають раптово (імовірно, після прихованої бактеріємії) в осіб із вродженими, дегенеративними або післяопераційними серцевими ураженнями; вважають, що їм неможливо запобігти. Багатьом із таких пацієнтів перед проведенням деяких інвазивних процедур слід здійснювати антибіотикопрофілактику ендокардиту (таблиця 1). Окремі захворювання (наприклад, рак товстої кишки, ентероколіти і важка патологія періодонту) і процедури (зокрема, вшивання судинних протезів, встановлення водіїв ритму, тривале перебування внутрішньосудинних катетерів для введення ліків, парентеральне живлення або діаліз) також можуть зумовлювати бактеріємію і підвищений ризик інфекційного ендокардиту навіть за наявності анатомічно нормального серця. Це ж стосується й ін'єкційних наркоманів.

Найчастіше пов'язані з підвищеним ризиком інфекційного ендокардиту процедури, при яких, насамперед, виконують маніпуляції на шлунково-кишковому каналі (ШКК), сечостатевої та дихальних шляхах, оскільки вони можуть зумовити стафілококову чи стрептококову бактеріємію (таблиця 2). До третини випадків ендокардиту пов'язані з цими внутрішньогоспітальними факторами.

Ймовірність виникнення бактеріємії після хірургічного втручання на періодонті сягає 88%, після екстракції зуба – 60%, а після тонзилектомії – 35%. Цей показник після простатектомії, коли сеча інфікована, складає 60%, а при стерильній сечі не перевищує 12%. Ймовірність виникнення бактеріємії після катетеризації сечового міхура складає 13%.

Ймовірність бактеріємії після колоноскопії, як звичайно, не перевищує 5%, а після іригографії – 10%. Натомість, після дилатації стравоходу вона сягає 45%. Фібробронхоскопія, імовірно, не пов'язана з бактеріємією, однак остання виникає у 15% випадків після застосування ригідних бронхоскопів. Цей показник дещо перевищує 10% при ендотрахеальній інтубації, досягаючи 16% після назотрахеального відсмоктування слизу.

Коли потрібна антибіотикопрофілактика

Немає остаточних доказів того, що стоматологічні та інші процедури викликають ендокардит. Незважаючи на це, спостереження, які засвідчили виникнення ендокардиту незабаром після згаданих процедур, змусили багатьох лікарів вважати, що такі маніпуляції іноді зумовлюють ендокардит. Відтак дійшли висновку, що призначення антибіотиків під час операції ліквідує бактеріємію і запобігає ендокардиту в пацієнтів, які мають певні аномалії серця.

Ретроспективні дослідження на людях, експерименти на тваринах та *in vitro* засвідчили, що профілактична антибіотикотерапія є, імовірно, корисною при здійсненні деяких процедур у пацієнтів з супутніми серцевими захворюваннями. Це особливо стосується тих випадків, коли режим профілактики має низьку вартість і добре переноситься хворими (хоча все ж інколи трапляються невдачі).

Оскільки антибіотикопрофілактику нині вважають рутинним підходом, то навряд чи в США буде проведено проспективне, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження її ефективності. Хоча, як вважають, можна реально запобігти тільки

10% випадків ендокардиту, проте рекомендації Американської медичної асоціації щодо антибіотикопрофілактики в пацієнтів з деякими серцевими захворюваннями при проведенні специфічних процедур (таблиці 3 і 4) міцно вкорінилися в медичну практику, їх підтримано в більшості важливих публікацій.

Діагноз

Ознаки і симптоми інфекційного ендокардиту, як звичайно, є неспецифічними. Гарячка наявна у 80-90% усіх пацієнтів. Іншими типовими скаргами є озноб, кволість, кашель, задишка, пітливість і схуднення. У 20% випадків трапляються ураження шкіри, а саме вузлики Ослера, геморагії, петехії або симптоми інсульту. Також можуть виникати нудота, блювання, біль голови, міальгії, артральгії, набряки, біль у грудях, делірійний стан або кома, кровохаркання, біль у животі та спині.

Серцевий шум вислуховують у 85% пацієнтів, а в 3-10% хворих шум виникає вперше або характеристики шуму змінюються. У більше 50% пацієнтів хвороба маніфестує симптомами емболії. Спленомегалію виявляють у 20-57% пацієнтів, а ознаки ниркової недостатності у щонайменше 10%. Септичні ускладнення бувають у 20% пацієнтів, пальці у вигляді “барабанних паличок” – у 12-52%, крововиливи в сітківку – у 2-10%, а неврологічні порушення – у 20-40%. **З моменту епізоду бактеріємії до виникнення інфекційного ендокардиту, як звичайно, минає менше, ніж 2 тижні.**

При посіві крові вдається виявити збудника в більшості хворих на ендокардит, які не отримували перед тим антибіотиків. До патологічних лабораторних даних зараховують нормоцитарну, нормохромну анемію (у 70-90% пацієнтів). Часто трапляється тромбоцитопенія, лейкоцитоз і/або підвищена ШОЕ. Імунологічні відхилення включають наявність позитивного ревматоїдного фактору (у 40-50% пацієнтів), циркулюючі імунні комплекси і знижений рівень комплементу. Іноді фіксують протеїнурію та мікроскопічну гематурію.

Ехокардіографія стала корисним допоміжним інструментом діагностики інфекційного ендокардиту і нині її рекомендують для усіх пацієнтів з підозрою на ендокардит. Нормальні ехокардіографічні дані не виключають інфекційного ендокардиту, однак дані, які вказують на патологію, рідко бувають хибно-позитивними.

Клінічні, лабораторні і патологічні дані включено в комплекс критеріїв стандартизованої діагностики інфекційного ендокардиту. Ці критерії, які створено в університеті DUKE та перевірено в кількох дослідженнях, включають інформацію про гемокультуру та ехокардіографічні дані для забезпечення практичних і точних рекомендацій для лікарів (див. про діагностичні критерії інфекційного ендокардиту).

Ехокардіографія стала корисним допоміжним інструментом діагностики інфекційного ендокардиту і нині її рекомендують для усіх пацієнтів з підозрою на ендокардит. Нормальні ехокардіографічні дані не виключають інфекційного ендокардиту, однак дані, які вказують на патологію, рідко бувають хибно-позитивними.

Коли трансторакальна ехокардіографія дає непевні результати або коли будова тіла чи стан пацієнта утруднюють таке дослідження (наприклад, хворий перебуває в критичному стані, на штучній вентиляції легень або має надто велику грудну клітку), то слід розглянути можливість черезстравохідної ехокардіографії. Ця методика має значно вищу чутливість щодо виявлення внутрішньосерцевих вегетацій (95-100% проти 60-65% при трансторакальній ехокардіографії).

Таблиця 1. Профілактика ендокардиту: рекомендації при різних серцевих захворюваннях

Проводити профілактику рекомендують при таких станах:
Аортальна реґургітація при клапані з трьома, двома і однією стулкою
Стеноз аортального клапана
Асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перегородки
Двостулковий аортальний клапан або аортальний стеноз з кальцинозом клапана
Дегенеративні зміни клапана в літніх осіб
Гіпетрофічна кардіоміопатія
Мітральна реґургітація
Мітральний стеноз
Пролапс мітрального клапана з реґургітацією на клапані
Більшість вроджених аномалій, у тому числі ціанотичні стани, дефекти міжшлуночкової перегородки, незарощена боталова протока і коарктація аорти
Бактеріальний ендокардит в анамнезі, навіть за відсутності на даний момент захворювання серця
Штучні клапани серця, як біопротези, так і механічні протези
Стеноз легеневої артерії
Ревматична та інша набута клапанна дисфункція, навіть після кардіохірургічної корекції
Внутрішньосерцева патологія після хірургічної корекції з наявністю залишкових порушень гемодинаміки або залишковими чи невеликими гемодинамічними порушеннями в перші 6 місяців після корекції
Патологія тристулкового клапана
Профілактика не потрібна:
Атеросклеротичні бляшки
Ішемічна хвороба серця
Ізольований дефект міжпередсердної перегородки
Пролапс мітрального клапана без клапанної реґургітації (проте ризик зростає, коли пролапс поєднується з потовщенням або надмірністю тканини стулки клапана)
Фізіологічні, функціональні та інші невинні шуми в серці
Наявність кардіостимулятора або імплантованого дефібрилятора
Аортокоронарне шунтування в анамнезі
Хвороба Кавасаки без дисфункції клапана
Кардіохірургічна корекція внутрішньосерцевої патології без залишкових явищ через 6 місяців після операції
Помірна клапанна реґургітація без структурних змін клапана за даними ехокардіографії

Таблиця 2. Рекомендації з антибіотикопротекції при інвазивних процедурах в осіб з серцевими захворюваннями

Профілактику рекомендують:
– Бронхоскопія ригідними бронхоскопами
– Цистоскопія або розширення уретри
– Стоматологічні процедури, які супроводжуються кровотечею, в тому числі професійна санація і видалення зубного каменя
– Розширення стравоходу
– Операції на жовчному міхурі
– Розтини та дренивання інфікованих тканин*
– Операції на передміхуровій залозі
– Склеротерапія варикозних вен
– Операції на шлунково-кишковому каналі або слизовій дихальних шляхів
– Тонзилектомія або аденоїдектомія
– Катетеризація сечового міхура, коли наявна інфекція сечових шляхів*
– Операції на сечових шляхах, коли наявна інфекція сечових шляхів*
– Природні пологи, ускладнені інфекцією*
– Вагінальна гістеректомія
Профілактику не рекомендують:
– Фібробронхоскопія (з або без проведення біопсії)
– Катетеризація серця
– Кесарів розтин
– Стоматологічні процедури, які, як звичайно, не зумовлюють кровотечу (корекція ортодонтних протезів, пломбування вище лінії ясен)
– Введення ендотрахеальної трубки
– Ендоскопія ШКК (з або без проведення біопсії)
– Введення або видалення внутрішньоматкової спіралі
– Ін'єкція місцевого анестетика в слизову ротової порожнини
– Лапароскопія
– Природна заміна молочних зубів
– Терапевтичний аборт
– Перев'язка маткових труб або вазектомія
– Введення тимпанотомічної трубки
– Неускладнені природні пологи
– Розширення уретри, кюретаж або катетеризація за відсутності інфекції

* Також призначають антибіотики, які діятимуть на збудника основного захворювання.

Посів крові на стерильність

Візьміть кров для посіву перед тим, як розпочати антибіотикотерапію. Коли отримаєте негативні результати, незважаючи на сильну підозру на ендокардит, то розгляньте можливість таких подальших кроків:

- коли ви припускаєте можливість хибно-негативних результатів з огляду на попереднє лікування антибіотиками, то візьміть свіжий взірець крові і попросіть лабораторію зробити посів на середовище, яке містить смоли, що зв'язують антибіотики;
- коли стан пацієнта стабільний, припиніть антибіотикотерапію, спостерігайте за хворим і при поновленні гарячки знову візьміть кров на гемокультуру;

Таблиця 3. Режими антибіотикопрофілактики при стоматологічних процедурах, процедурах у ротовій порожнині та верхніх дихальних шляхах у дорослих

Стандартний режим

Амоксицилін 3 г перорально за 1 годину до процедури, потім 1,5 г через 6 годин після початкової дози

Коли пацієнт має алергію на амоксицилін/пеніцилін

Еритроміцину етилсукцинат 800 мг перорально або еритроміцину стеарат 1 грам перорально за 2 години перед процедурою; потім половину цієї дози через 6 годин після початкової

або

Кліндаміцин 300 мг перорально за 1 годину до процедури, потім 150 мг через 6 годин після початкової дози

Коли пацієнт не може прийняти ліки перорально

Ампіцилін 2 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово за 30 хвилин до процедури; потім 1 г через 6 годин після початкової дози

Коли пацієнт має алергію на амоксицилін/пеніцилін

Кліндаміцин 300 мг внутрішньовенно за 30 хвилин до процедури; потім 150 мг через 6 годин після початкової дози

Пацієнт з групи високого ступеня ризику, якому не підходить стандартний режим*

Ампіцилін 2 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово плюс гентаміцин 1,5 мг/кг ваги (не більше 80 мг) за 30 хвилин до процедури, потім амоксицилін 1,5 г перорально через 6 годин після початкової дози

Альтернативно можна не брати амоксицилін і повторити парентеральний режим через 8 годин після початкової дози

Пацієнт з групи високого ризику, однак з алергією на ампіцилін/амоксицилін/пеніцилін*

Ванкоміцин, 1 грам препарату вводять внутрішньовенно протягом години, починають вводити за 1 годину до процедури; повторна доза не потрібна

* Деякі лікарі рекомендують ці режими для усіх пацієнтів зі штучними клапанами, ендокардитом в анамнезі або хірургічно створеними системно-легеневими шунтами чи каналами; однак пероральний режим також вважають цілком прийнятним.

Таблиця 4. Режими антибіотикопротекції при гастроентерологічних і урогенітальних процедурах у дорослих

Стандартний режим
Ампіцилін 2 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово плюс гентаміцин 1,5 мг/кг ваги (не більше 80 мг) за 30 хвилин до процедури, потім амоксицилін 1,5 г перорально через 6 годин після початкової дози;
Альтернативно можна не брати амоксицилін і повторити парентеральний режим через 8 годин після початкової дози
Коли пацієнт має алергію на ампіцилін/амоксицилін/пеніцилін
Ванкоміцин 1 грам внутрішньовенно (вводити протягом 1 години) чи внутрішньом'язово, плюс гентаміцин 1,5 мг/кг (не більше 80 мг) за 1 годину перед процедурою; можна повторити через 8 годин після початкової дози
Альтернативний режим для пацієнтів з групи низького ризику
Амоксицилін 3 г перорально за 1 годину до процедури, потім 1,5 г через 6 годин після початкової дози

– призначте аналіз на антитіла до тейхоєвої кислоти, які, як звичайно, виявляють у пацієнтів з дисемінованим стафілококовим захворюванням. Цей тест має практичну цінність, коли титр антитіл перевищує 1:4 і є підозра на стафілококовий інфекційний ендокардит. Частота хибно-позитивних результатів сягає 10%, тому необхідна обережність при їхній інтерпретації;

– розгляньте можливість посіву кісткового мозку та сечі; аналіз інколи буває позитивним, незважаючи на негативні результати гемокультури;

– розгляньте можливість наявності дуже вибагливих мікроорганізмів, наприклад, групи НАСЕК, частково неповноцінних стрептококів, грибків і, рідко, *Coxiella burnetii* (етіологічний фактор Q-лихоманки) або *Brucella abortus* (збудник бруцельозу). Коли ви підозрюєте один із цих або інших нетипових мікроорганізмів, лабораторія може застосувати спеціальні середовища для посіву, збільшити час інкубації принаймні до 4 тижнів, або використати інші методи для виділення збудника з гемокультури.

Коли ж посів залишається негативним навіть після цих заходів, але зберігається серйозна підозра на ендокардит, розгляньте можливість емпіричного лікування найвірогіднішого збудника і подумайте, чи немає позаклапанного серцевого чи позасерцевого інфекційного вогнища (наприклад, абсцес у міокарді або біла фіброзного кільця клапана, інфекційне ураження аорти) та неінфекційних станів (наприклад, міксому передсердя, пухлини з метастазами, небактеріального тромботичного ендокардиту, інтрамурального ендокардиту).

Переклад *Володимира Семеніва*

Reprinted with kind permission of "Consultant"

Закінчення в наступному числі журналу