

## ЕНДОКАРДИТ: СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ

M. E. Levison, E. Abrutyn  
Endocarditis: Current Guidelines on Prophylaxis  
Consultant 1998; 2 (February): 251-264

Хоч інфекційний ендокардит трапляється рідко, однак якщо його не лікувати, то він майже завжди призводить до летального кінця. Навіть при лікуванні, це захворювання зумовлює суттєву захворюваність і летальність як під час гострої фази, так і пізніше. Ось чому запобігання інфекційному ендокардиту набуває пріоритетного значення.

Вироблення стратегії запобігання ендокардиту вимагає:

- ◆ виявлення серцевої патології, яка зумовлює схильність до ендокардиту, і з'ясування рівня ризику внаслідок наявності цієї патології;
- ◆ з'ясування факторів, насамперед медичних і хірургічних процедур, які зумовлюють бактеріємію і тим самим підвищують ризик інфекційного ендокардиту;
- ◆ визначення імовірної чутливості мікроорганізму до антибіотиків, який може потрапити у кровоплин унаслідок процедури;
- ◆ вибір найдешевшої і найзручнішої схеми лікування, наприклад, зручного режиму антибіотикотерапії, який може зменшувати частоту та інтенсивність бактеріємії або протидіяти осіданню і проліферації мікробів на пошкодженому ендотелії.

У 1997 році Американська асоціація серця (ААС) опублікувала переглянуті настанови з антимікробної профілактики ендокардиту. Ці вказівки чітко віддзеркалюють апробовані практичні стандарти, і всі практикуючі лікарі повинні знати їх зміст і розуміти базисні концепції і обґрунтування.

Ці рекомендації переглядали кожні 7 років після першої публікації в 1955 році. Оскільки їхні формулювання постійно змінюються, вони не є суворими і незмінними правилами. Справді, робоча комісія з ендокардиту Британського товариства антимікробної хіміотерапії має дещо інший, однак загалом подібний набір рекомендацій. Отож, рекомендації ААС ліпше розглядати як настанови, які можна індивідуалізувати у специфічних клінічних ситуаціях.

Щоб поглибити ваше розуміння цих рекомендацій, ми розглянемо тут основні концепції і припущення. Після короткого огляду патогенезу ендокардиту ми обговоримо, які пацієнти мають підвищений ризик і які процедури зумовлюють найбільшу небезпеку бактеріємії. І насамкінець ми опишемо практичні стратегії для зменшення загрози інфекційного ендокардиту у ваших пацієнтів з групи високого ризику.

### ПАТОГЕНЕЗ

До виникнення ендокардиту, як вважають, призводить такий ланцюжок подій. Деякі типи вроджених або набутих серцевих захворювань створюють високошвидкісний струмінь крові, який б'є з камери з високим тиском у камеру з низьким тиском або через звужений отвір. Струмінь крові створює дистальніше від градієнту тиску турбулентний кровоплин. Унаслідок цього пошкоджується ендотелій клапанів і ендокарда. Тромбоцити прилипають до поверхні пошкодженого ендотелію, дегранулюються і стимулюють процес локального відкладання фібрину.

Унаслідок цього на поверхні ендотелію формується стерильний тромб. Цей так званий небактеріальний тромботичний ендокардит є місцем осідання і подальшої проліферації деяких мікроорганізмів, що потрапляють у кровоплин після

травмування поверхні слизових оболонок, які в нормі переповнені мікробами. Деякі з цих мікроорганізмів можуть зумовлювати інфекційний ендокардит.

### ФАКТОРИ РИЗИКУ

Стратегії запобігання спрямовані на пацієнтів з групи підвищеного (порівняно з загальною популяцією) ризику виникнення ендокардиту. Рекомендації ААС також враховують важкість захворювання, яке виникає, коли ендокардит ускладнює перебіг основної патології. Вибирають відповідний поріг для профілактичної терапії, нижче якого ризик виникнення ендокардиту є надто низьким, щоб виправдати профілактичні заходи. При цьому враховують вартість, зручність, побічні ефекти (зокрема, виникнення антимікробної резистентності внаслідок широкого застосування антибіотиків), кількість врятованих людських життів і якість життя.

**Серцеві фактори ризику.** 25% або й більше пацієнтів з ендокардитом мають структурно нормальні клапани. У цих пацієнтів ендокардит, імовірно, є нозокоміальним (його зумовлюють вірулентніші мікроорганізми, наприклад, *Staphylococcus aureus*) або виникає внаслідок ін'єкційної наркоманії.

Приблизно 75% пацієнтів з інфекційним ендокардитом мають базисні серцеві захворювання, які сприяють виникненню ендокардиту. Ступінь ризику ендокардиту, пов'язаного з цими захворюваннями, вираховують відповідно до того, як часто характерні вади серця трапляються у великих груп пацієнтів з ендокардитом. Проплапс мітрального клапана (ПМК) є одним з найпоширеніших серцевих захворювань серед цих пацієнтів. Інші серцеві фактори ризику, виявлені у великих групах пацієнтів з інфекційним ендокардитом — це різноманітні дегенеративні клапанні ураження, ціанотичні вроджені вади серця, двостулковий аортальний клапан, ревматичні клапанні ураження серця, протезовані серцеві клапани і дані про ендокардит в анамнезі.

Однак відносна частота серцевої патології серед груп пацієнтів з ендокардитом значною мірою залежить від поширеності цієї патології в загальній популяції. Наприклад, висока частота ПМК в загальній популяції (коливається від 2% до 21%) призводить до його більшої частоти в групах хворих на ендокардит, порівняно з рідкіснішими, але більш серйозними серцевими патологіями, наприклад, клапанним ревматичним ураженням серця.

Справжній ступінь ризику, пов'язаного з серцевим ураженням, наприклад, ревматичною клапанною вадою серця, можна з'ясувати тільки шляхом визначення частоти ендокардитів (вираженої, наприклад, як кількість випадків на 100 000 пацієнто-років) у когортах, що ґрунтуються на популяціях осіб з характерними серцевими патологіями. Зменшення поширеності ревматичного ураження серця у Сполучених Штатах Америки зумовило падіння частки випадків ендокардиту при цьому захворюванні в основі, але частота ендокардитів серед пацієнтів з клапанною ревматичною вадою серця залишається високою.

Рекомендації ААС 1997 року поділяють пацієнтів на групи високого, середнього і низького ризику (таблиця 1). До групи високого ризику належать особи з ендокардитом в анамнезі, штучними клапанами, некоригованими ціанотичними вродженими вадами серця і хірургічно створеними системно-легеневими шунтами або кондуїтами. Частота виникнення ендокардиту є найвищою серед пацієнтів, які мали в минулому ендокардит нативних клапанів (300—740 випадків на 100 000 пацієнто-років) і серед осіб з механічними або біопротезами серцевих клапанів (300—600 випадків на 100 000 пацієнто-років). Ці показники є в 60—185 разів вищі, ніж частота ендокардиту серед загальної популяції.

Таблиця 1.  
Ризик ендокардиту при різних серцевих захворюваннях

Серцеві захворювання	Категорія ризику	Чи потрібна профілактика?
Штучні клапани серця (включно з біо- і гомологічними протезами)	Високий	Так
Бактеріальний ендокардит в анамнезі	Високий	Так
Складні ціанотичні вроджені вади серця (наприклад, вади з одним шлуночком, транспозиція магістральних судин, тетрада Фалло)	Високий	Так
Хірургічно скориговані системні легеневі шунти або кондуїти	Високий	Так
Більшість вроджених аномалій серця (крім тих, які пов'язані з високим і несуттєвим ризиком)	Середній	Так
Набуті клапанні вади наприклад, ревматичні вади)	Середній	Так
Гіпертрофічна кардіоміопатія	Середній	Так
Пролапс мітрального клапана з клапанною регургітацією і/або потовщеними стулками	Середній	Так
Ізольований вторинний дефект міжпередсердної перегородки	Несуттєвий*	Ні
Хірургічна корекція дефекту міжпередсердної перегородки, дефекту міжшлуночкової перегородки чи відкритої протоки Боталло (без залишкових скидів через 6 місяців після втручання)	Несуттєвий*	Ні
Аортокоронарне шунтування в анамнезі	Несуттєвий*	Ні
Пролапс мітрального клапана без регургітації	Несуттєвий*	Ні
Фізіологічні, функціональні чи невинні серцеві шуми	Несуттєвий*	Ні
Хвороба Кавасакі в анамнезі без клапанної дисфункції	Несуттєвий*	Ні
Ревматичне ураження в анамнезі без клапанної дисфункції	Несуттєвий*	Ні
Серцеві водії ритму (інтракардіальні і епікардіальні) і імплантовані дефібрилятори	Несуттєвий*	Ні

\* Ризик не є вищим, ніж у загальній популяції

Високий ризик, пов'язаний з перенесеним у минулому ендокардитом нативних клапанів, є наслідком як триваючої наявності сприяючих факторів (наприклад, періодонтиту або ін'єкційної наркоманії), так і пошкодження клапанів, яке виникає при первинному епізоді ендокардиту. Найвищим ризик ендокардиту протезованих клапанів є в перші місяці після операції, однак він, імовірно, не залежить від ло-

калізації протезованого клапана. Ендокардит, який виникає в ранньому післяопераційному періоді, найімовірніше є наслідком внутрішньоопераційної і ранньої післяопераційної контамінації.

Ризик ендокардиту серед пацієнтів з некоригованими вродженими вадами (особливо ціанотичними формами), а саме єдиним шлуночком, транспозицією магістральних судин, незакритою Боталловою протокою, дефектом міжшлуночкової перегородки, тетрадою Фалло і стенозом тристулкового клапана або легеневої артерії чи їх атрезією, становить 100—200 випадків на 100 000 пацієнто-років (у 20—50 разів вищий, ніж у загальній популяції). Рекомендації ААС зараховують випадки некоригованої відкритої артеріальної протоки і дефекту міжшлуночкової перегородки до групи середнього ризику, тоді як складні ціанотичні вроджені вади серця — до групи високого ризику. ААС вважає пацієнтів з клапанними ревматичними вадами серця, у яких частота ендокардиту становить приблизно 400 випадків на 100 000 пацієнто-років (тобто у 80—100 разів вище, ніж у загальній популяції, що приблизно дорівнює показникам групи високого ризику), особами з середнім ризиком.

Інші стани, які зумовлюють середній ризик, це ПМК з систолічним шумом, гіпертрофічна кардіоміопатія, синдром Марфана (його не згадано у рекомендаціях ААС) і вроджені аномалії серця, наприклад, двостулковий аортальний клапан і коарктація аорти. Частота виникнення ендокардиту в пацієнтів з ПМК і шумом сягає понад 50 випадків на 100 000 пацієнто-років (тільки в 10 разів частіше, ніж у загальній популяції). Частота виникнення ендокардиту в пацієнтів з ПМК без систолічного шуму (тобто без мітральної регургітації) є не вищою, ніж у загальній популяції.

У 1997 році ААС розширила покази для здійснення ехокардіографії з метою оцінки ризику ендокардиту у пацієнтів з можливим ПМК. Ризик є найвищим у пацієнтів із надмірними і потовщеними мітральними стулками; у більшості з цих пацієнтів у горизонтальному положенні можна вислухати систолічний шум. Останні рекомендації ААС вважають, що навіть особи без мітральної регургітації у стані спокою, однак із ехокардіографічними даними про надмірні і потовщені мітральні стулки можуть мати підвищений ризик ендокардиту, оскільки мітральна клапанна недостатність може мати інтермітуючий характер (її, наприклад, може зумовити навантаження або інші маневри). Однак не з'ясовано, якою є частота ендокардиту в цих пацієнтів.

Дотепер рішення про проведення рутинної профілактики в пацієнтів з ПМК залежало від виявлення у них чутного систолічного шуму. У 1991 році Кайє і Абрутин рекомендували проведення обов'язкової профілактики при наявності голосистолічного шуму, вибірково підходити до випадків спонтанного або індукованого пізнього систолічного шуму і не призначати її за відсутності аускультативних даних про шум.

ААС вважає ризик ендокардиту низьким або несуттєвим у пацієнтів через 6 місяців після хірургічної корекції дефекту міжпередсердної перегородки, дефекту міжшлуночкової перегородки або відкритої артеріальної протоки без залишкового скиду. Однак частота ендокардиту після корекції дефекту міжшлуночкової перегородки (20—50 випадків на 100 000 пацієнто-років) є все ще в 4—10 разів вищою, ніж серед загальної популяції, і дорівнює частоті серед пацієнтів з ПМК і систолічним шумом.

Також згідно з рекомендаціями ААС 1997 року, такі захворювання зумовлюють низький або несуттєвий ризик: вторинний дефект міжпередсердної перегородки, аортокоронарне шунтування в анамнезі, ПМК без систолічного шуму, клапанне ревматичне ураження серця без клапанної дисфункції, штучні водії ритму і імплантовані дефібрилятори. Частота ендокардиту при таких захворюваннях є не вищою, ніж у загальній популяції, де становить 4—5 випадків на 100 000 пацієнто-років.

**Вік.** У багатьох дослідженнях засвідчено, що частота ендокардиту зростає з віком. Частково ця тенденція є наслідком зростання з віком розповсюдженості де-

яких серцевих захворювань, які зумовлюють схильність до ендокардиту, наприклад, надмірних і потовщених мітральних стулок із регургітацією в осіб віком понад 45 років і набутого аортального стенозу та регургітації.

Недавнє велике популяційне дослідження засвідчило, що частота ендокардиту нативних клапанів серед осіб віком 55 років і більше (8,23 випадку на 100 000 пацієнто-років) була в 5 разів вищою, ніж серед осіб віком 18—54 роки (1,52 випадку на 100 000 пацієнто-років). А в пацієнтів віком 75 років і більше частота була вищою в 7 разів. Особи з ПМК у поєднанні з систолічним шумом хворіли на ендокардит у 10 разів частіше порівняно із загальною популяцією. Відсоток осіб віком 75 років і більше в популяції (7,6%) приблизно дорівнює відсотку осіб із ПМК, однак ААС рекомендує профілактику для пацієнтів з ПМК, але не рекомендує цього для усіх осіб похилого віку (понад 75 років).

**Стать.** На ступінь ризику ендокардиту також впливає стать. Потовщені і надмірні мітральні стулки і двостулковий аортальний клапан частіше трапляються у чоловіків.

**Вогнищева інфекція.** Спонтанна та індукована процедурами бактеріємія частіше трапляється в пацієнтів з періодонтальними і періапикальними інфекціями, можливо, тому, що інфіковані тканини навколо зубів гіперемовані і насичені великою кількістю мікрофлори. Періодонтальні, періапикальні та інші вогнищеві інфекції (наприклад, пневмонії, інфекції шкіри і сечових шляхів, простати) треба вчасно лікувати, особливо перед здійсненням планових травматичних процедур для зменшення частоти і вираженості бактеріємії.

### ПОТЕНЦІЙНІ ПРИЧИНИ БАКТЕРІЄМІЇ

Транзиторна бактеріємія — доволі поширене явище, вона виникає внаслідок травми, часто випадкової, шкіри або слизових оболонок (зокрема, ясен, ротоглотки, термінальних відділів клубової і товстої кишок, дистальної уретри і піхви), які в нормі містять ендogenous флору. Травмування цих поверхонь може вивільнити багато різновидів мікроорганізмів у кровоплин. У кров потрапляють ті мікроорганізми, які колонізують травмовану зону. Наприклад:

- ◆ стафілококи і дифтероїди характерні для шкіри;
- ◆ анаероби ротової порожнини і зеленячий ( $\alpha$ -гемолітичний) стрептокок містяться на слизовій ротоглотки;
- ◆ анаероби товстої кишки, кишкові аеробні грамнегативні бацили і ентерококи, характерні для слизової нижніх відділів травного каналу;
- ◆ кишкові аеробні грамнегативні бацили й ентерококи містяться у сечостатевих шляхах.

Лише кілька видів бактерій, які потрапляють у кровоплин, а саме зеленячі стрептококи, стафілококи й ентерококи, часто зумовлюють ендокардит. Схильність до індукування цієї хвороби залежить не тільки від того, як часто мікроорганізм потрапляє в кровоплин, а й від його здатності там вижити, осісти на компонентах небактеріального тромботичного ендокардиту, на оголених субендотеліальних структурах або ендотеліальній поверхні і, відтак, проліферувати.

**Буденні випадки.** Інтенсивність бактеріємії безпосередньо пов'язана з величиною травми, насиченістю мікробної флори і наявністю запалення чи інфікування в місці пошкодження. Невеликі, буденні травми слизової, наприклад, унаслідок відходження калу, чищення зубів чи жування твердих цукерок, як звичайно, зумовлюють безсимптомну бактеріємію. Для неї характерна невелика кількість мікробів (переважно менше, ніж 10 мікроорганізмів на мл крові), дуже коротка тривалість (15—30 хвилин) і відносна авірулентність мікроорганізмів. Хоча кожен випадок транзиторної бактеріємії пов'язаний тільки з дуже малим ризиком ендокар-

диту, кумулятивний ризик може зумовити виникнення 75% випадків ендокардиту, спричиненого зеленячим стрептококом, і 60% випадків ентерококового ендокардиту. Йдеться про осіб, які не можуть прямо вказати на медичну чи стоматологічну процедуру, котра б передувала виникненню інфекції.

**Процедури.** Бактеріємія може супроводжувати деякі медичні чи хірургічні процедури, що травмують поверхню слизової. Справді, випадки ендокардиту незабаром після екстракції зуба, тонзилектомії та інших видів хірургічних втручань уперше описано в 1930-х роках. 25% пацієнтів із ендокардитом, зумовленим зеленячим стрептококом, і 40% пацієнтів з ентерококовим ендокардитом мали такі процедури протягом двох попередніх місяців перед захворюванням.

Однак, оскільки ці процедури (особливо стоматологічні) є буденним явищем, важко оцінити їх ризик. В одному популяційному дослідженні пацієнтів з ендокардитом, у яке увійшли подібні за віком і статтю контрольні групи, спробували оцінити ступінь ризику різноманітних процедур. Однак, за незначними винятками, не вдалося виявити залежності між цими процедурами і ендокардитом.

Таблиця 2.  
Процедури, при яких рекомендовано здійснювати профілактику ендокардиту

<b>Стоматологічні*</b>
Екстракція зубів
Періодонтальні процедури, включно з хірургією, механічне зняття назубних відкладень з оголеної частини кореня з подальшим її поліруванням, вимірювання зондом глибини навколозубних кишень, контрольні коригуючі процедури
Імплантація і реімплантація авульзованих зубів
Ендодонтальні (маніпуляції в канал зуба) процедури або хірургічні втручання, які не торкаються верхівки зуба
Закладання антибіотикових волокон і ниток під ясна
Початкове вкладання ортодонтичних металевих стрічок, але не опорних дужок
Місцева ін'єкційна анестезія навколозубних зв'язок
Профілактичне чищення зубів або імплантатів, якщо очікується кровоточивість
<b>Дихальні шляхи*</b>
Тонзилектомія і/або аденоїдектомія
Хірургічні втручання, які травмують слизову дихальних шляхів
Ригідна бронхоскопія
Шлунково-кишковий канал**
Склеротерапія варикозно розширених вен стравоходу
Дилатація стриктур стравоходу
Ендоскопічна ретроградна холангіографія при обструкції жовчних шляхів
Хірургія жовчних шляхів
Хірургічні операції, які порушують цілісність слизової кишок
<b>Сечові шляхи*</b>
Хірургія передміхурової залози
Цистоскопія
Бужування/дилатація уретри

\* Профілактику рекомендують для пацієнтів із серцевими захворюваннями, які зумовлюють високий і середній ризик ендокардиту

\*\* Профілактику рекомендують для пацієнтів з групи високого ризику, для осіб з групи середнього ризику — підхід вибірковий.

Поza тим явний зв'язок між таким рідкісним захворюванням, як ендокардит, і такою надзвичайно поширеною процедурою, як стоматологічна, не обов'язково свідчить, що ця процедура є безпосередньою причиною інфекції. Одночасно із стоматологічною процедурою могла виникнути й спонтанна бактеріємія, яка могла спричинити ендокардит. Стає чимраз очевиднішим, що спонтанна бактеріємія, особливо внаслідок незадовільної гігієни ротової порожни-

Таблиця 3.  
Процедури, при яких *не рекомендують* здійснювати профілактику ендокардиту

<b>Стоматологічні*</b>
Відновна стоматологія (оперативна і протезувальна)* із застосуванням або без застосування ретракційної нитки**
Місцеві ін'єкції анестетика (виконані не в навкол зубну зв'язку)
Ендодонтичне лікування (зубних каналів)
Встановлення гумових захисних плівок для ізоляції місця процедури від доступу вологи
Післяопераційне знімання швів
Встановлення знімальних (простодонтних і ортодонтних) протезів
Знімання зубних відбитків
Лікування фторвмісними препаратами
Рентгенівські знімки зубів
Корекція ортодонтних протезів
Випадіння молочних зубів
<b>Дихальні шляхи</b>
Ендотрахеальна інтубація
Фібробронхоскопія з або без біопсії***
Встановлення тимпаностомічної трубки
<b>Шлунково-кишковий канал</b>
Черезстравохідна ехокардіографія***
Ендоскопія з або без біопсії***
<b>Сечові шляхи</b>
Вагінальна гістеректомія***
Природні пологи***
Кесарів розтин
Катетеризація уретри (неінфіковані тканини)
Дилатація і чистка уретри (неінфіковані тканини)
Медичний аборт (неінфіковані тканини)
Процедури стерилізації (неінфіковані тканини)
Встановлення або усунення внутрішньоматкових спіралей (неінфіковані тканини)
<b>Інші</b>
Катетеризація серця, включно з балонною ангіопластикою
Імплантовані серцеві водії ритму, імплантовані дефібрилятори і коронарні стенти
Розтин чи біопсія хірургічно пошкодженої шкіри
Обрізання

\* Включно з чистою каріозних зубів (пломбування) і заміщенням відсутніх зубів

\*\* Антибіотики можуть бути показані в окремих ситуаціях, коли виникає суттєва кровотеча

\*\*\* Вибіркова профілактика у пацієнтів високого ризику

ни, зумовлює більшість випадків ендокардиту, викликаного зеленячим стрептококом.

Незважаючи на це, стратегія профілактики фокусує увагу на специфічних процедурах, які найімовірніше зумовлюватимуть транзиторну бактеріємію з мікроорганізмами, що часто спричинюють ендокардит (таблиця 2). Наприклад, бактеріємія, викликана зеленячим стрептококом та іншими стрептококами з ротової порожнини, трапляється у 18%—85% усіх випадків екстракції зуба і періодонтальних процедур, які зумовлюють кровоточивість ясен. Бактеріємія, зумовлена стрептококами з ротової порожнини, також буває наслідком дилатації стравоходу і склеротерапії варикозних вен стравоходу. Ентерококова бактеріємія виникає дещо рідше при інвазивних процедурах на сечостатевих шляхах і шлунково-кишковому каналі (ШКК) (хірургія передміхурової залози, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія при біліарній обструкції, хірургія жовчних шляхів, хірургія нижніх відділів ШКК і дилатація уретри).

Малоймовірно, що окремі процедури (наприклад, відновна стоматологія і лікування зубних каналів) зумовлюють бактеріємію. Інші процедури, наприклад, черезстравохідна ехокардіографія, вагінальна гістеректомія чи пологи, фіброендоскопія бронхів чи ШКК, спричинюють менш виражену бактеріємію. Вони можуть становити ризик тільки для пацієнтів з групи високого ризику (наприклад, для осіб із протезованими клапанами чи ендокардитом в анамнезі).

## ПРОФІЛАКТИКА

Вважають, що вчасно призначена антибіотикопрофілактика зменшує ризик виникнення супутнього ендокардиту. Однак немає даних жодних проспективних, плацебо-контрольованих, рандомізованих клінічних досліджень, які б підтвердили це припущення. Малоймовірно, що їх проводитимуть з огляду на необхідність залучення великої кількості пацієнтів і високу вартість. Незважаючи на відсутність клінічних досліджень, призначення антибіотиків запобігало експериментальним ендокардитам у кроликів і щурів навіть за таких обставин:

- ◆ бактеріальне обсіменіння є значно більшим, ніж це трапляється в клініці;
- ◆ наявність стороннього тіла (наприклад, серцевого катетера, введеного через аортальний клапан);
- ◆ у минулому вже призначався бактерицидний антибіотик;
- ◆ призначають бактеріостатичний антибіотик (наприклад, азитроміцин) або разову дозу антибіотика, якщо розмір бактеріального обсіменіння є невеликим;
- ◆ антибіотик призначають за 2 години до або протягом 2 годин після потрапляння інфекції.

**Рекомендовані схеми.** ААС рекомендує амоксицилін для запобігання ендокардитам, зумовленим зеленячим стрептококом, у пацієнтів з високим або середнім ризиком після деяких процедур у ротовій порожнині і дихальних шляхах і в пацієнтів з групи високого ризику після деяких маніпуляцій на стравоході (таблиця 4). Амоксицилін призначають одноразово за 1 годину до процедури, оскільки рівні його концентрації в плазмі є вищими і тривалішими, ніж інших зіставимих пероральних антибіотиків. Дослідження на тваринах свідчать, що концентрація препарату в крові повинна підтримуватися не довше, ніж 6—12 годин після його прийому. Ось чому одноразова доза амоксициліну є достатньою для більшості пацієнтів. Раніше рутинно рекомендували додатковий прийом другої дози через 6 годин після процедури.

Для зменшення частоти побічних ефектів з боку ШКК дозу амоксициліну знизили з 3 грамів у попередніх рекомендаціях ААС до 2 г для дорослих (50 мг/кг ваги у дітей). Парентеральне введення ампіциліну є методом вибору для тих осіб,



Таблиця 4.

Рекомендована профілактика при процедурах у ротовій порожнині, дихальних шляхах і стравоході

Стан пацієнта	Препарат	Схема*
Здатність приймати препарати per os і відсутність алергії на пеніцилін	Амоксицилін	Дорослі: 2 г (діти - 50 мг/кг) Перорально за 1 год. до процедури
Нездатність приймати препарати per os	Ампіцилін	Дорослі: 2 г (діти - 50 мг/кг) внутрішньом'язово або внутрішньовенно за 30 хв. до процедури
Алергія на пеніцилін	Кліндаміцин або	Дорослі: 600 мг (діти - 20 мг/кг) Перорально за 1 год. до процедури
	Цефалексин** або Цефадроксил* або	Дорослі: 2 г (діти - 50 мг/кг) Перорально за 1 год. до процедури
	Азитроміцин або Кларитроміцин	Дорослі: 500 мг (діти - 15 мг/кг) Перорально за 1 год. до процедури
Алергія на пеніцилін і нездатність приймати препарати per os	Кліндаміцин або	Дорослі: 600 мг (діти - 20 мг/кг) Внутрішньовенно за 30 хв. до процедури
	Цефазолін**	Дорослі: 1 г (діти - 25 мг/кг) внутрішньом'язово або внутрішньовенно за 30 хв. до процедури

\* Загальна доза для дитини не повинна перевищувати дозувань для дорослих

\*\* Уникайте застосування цефалоспоринів в осіб з гіперчутливістю негайного типу на пеніцилін (наприклад, кропивницями, ангіоедемою чи анафілаксією)

які не можуть приймати антибіотик перорально. Кліндаміцин, азитроміцин, кларитроміцин і пероральні цефалоспоринони тепер рекомендують (ґрунтуючись на даних тваринних моделей ендокардиту) як альтернативні. Еритроміцин виключено з рекомендацій через часті побічні шлунково-кишкові ефекти.

Для запобігання ентерококовому ендокардиту в пацієнтів високого ризику ААС рекомендує поєднання парентерального введення ампіциліну (або як альтернатива 1—2-годинної інфузії ванкоміцину) з гентаміцином (таблиця 5). Робіть внутрішньом'язові ін'єкції або закінчіть внутрішньовенні інфузії за півгодини до початку запланованої процедури на сечостатевих шляхах або нижніх відділах ШКК. Якщо застосовуєте ванкоміцин, то достатньо його одноразового введення. Однак якщо до процедури призначали ампіцилін, то для пацієнтів з групи високого ризику через 6 годин рекомендують введення другої дози ампіциліну (парентерально) або амоксициліну (перорально). Для пацієнтів з групи середнього ризику рекомендують одноразове парентеральне введення ампіциліну або перорально — амоксициліну (чи ванкоміцину як резервного засобу) без супутнього призначення гентаміцину.

**Резистентність.** Ефективність хіміотерапії залежить від прогнозованої чутливості мікроорганізмів. Зеленячі стрептококи і ентерококи стають дедалі резистентнішими, можливо, внаслідок надмірного застосування антибіотиків, що може скомпрометувати ефективність профілактичних схем. Потрібно ретельно моніторувати антимікробну резистентність і періодично оцінювати ефективність

Таблиця 5.

Рекомендована профілактика при процедурах на сечо-статевих шляхах і шлунково-кишковому каналі (крім езофагеальних)

Статус пацієнта	Препарат	Схема
Високий ризик	Ампіцилін + гентаміцин	<b>Дорослі:</b> ампіцилін 2 в/м або в/в + гентаміцин 1,5 мг/кг (не перевищувати 120 мг) протягом 30 хвилин з моменту початку процедури: через 6 годин після цього призначити ампіцилін по 1 г в/м або в/в або амоксицилін 1 г перорально <b>Діти:</b> ампіцилін 50 мг/кг в/м або в/в (не перевищувати 2 г) + гентаміцин 1,5 мг/кг протягом 30 хвилин з моменту початку процедури: через 6 годин після цього призначити ампіцилін по 25 мг/кг в/м або в/в або амоксицилін 25 мг/кг перорально
Високий ризик і алергія на ампіцилін/амоксицилін	Ванкоміцин + гентаміцин	<b>Дорослі:</b> ванкоміцин по 1 г в/в протягом 1-2 годин / гентаміцин 1,5 мг/кг в/в або в/м (не перевищувати 120 мг); закінчити ін'єкцію або інфузію протягом 30 хвилин з моменту початку процедури <b>Діти:</b> ванкоміцин по 20 мг/кг в/в протягом 1-2 годин / гентаміцин 1,5 мг/кг в/в або в/м (не перевищувати 120 мг); закінчити ін'єкцію або інфузію протягом 30 хвилин з моменту початку процедури
Середній ризик	Амоксицилін або ампіцилін	<b>Дорослі:</b> амоксицилін 2 г перорально за 1 год до початку процедури або ампіцилін 2 г в/м або в/в протягом 30 хвилин з моменту початку процедури <b>Діти:</b> амоксицилін 50 мг/кг перорально за 1 год до початку процедури або ампіцилін 50 мг/кг в/м або в/в протягом 30 хвилин з моменту початку процедури
Середній ризик і алергія на ампіцилін/амоксицилін	Ванкоміцин	<b>Дорослі:</b> ванкоміцин 1 г в/в протягом 1-2 год. Закінчіть інфузію протягом 30 хвилин з моменту початку процедури <b>Діти:</b> ванкоміцин 20 мг/кг протягом 1-2 год. Закінчіть інфузію протягом 30 хвилин з моменту початку процедури

\* Загальна доза для дитини не повинна перевищувати дозувань дорослого

\*\* Введення другої дози ванкоміцину або гентаміцину не рекомендують

усталених схем лікування. Покази для застосування антибіотиків у пацієнтів з групи ризику треба відповідно звужувати для зменшення імовірного виникнення резистентності зеленячих стрептококів і ентерококів. Саме цей підхід застосовано в останніх рекомендаціях ААС.

**Ефективність.** Ефективність хіміопрфілактики для зменшення загальної частоти ендокардитів у ліпшому випадку є посередньою. Як відзначили Кейн і Абрутин, тільки в 65—75% випадків ендокардиту є очевидні серцеві захворювання-передумови. Лише близько 65% випадків зумовлені мікроорганізмами, саме проти яких спрямована профілактика (наприклад, зеленячі стрептококи й ентерококи). Мало того, тільки 25% випадків ендокардиту, спричиненого зеленячим стрептококом, і 40% випадків ентерококового ендокардиту виникають як наслідок

провокуючої процедури. Тому навіть якщо антибіотики призначали при всіх процедурах, які здатні зумовити ендокардит, і профілактика була б на 100% ефективною (щодо запобігання цьому ускладненню), то вдалось би уникнути тільки 10% усіх випадків. Звичайно, що справжні відсотки є навіть меншими, оскільки хіміопротективна профілактика не буває, очевидно, однаково ефективною.

Доповнення рекомендацій вимогою ехокардіографічного виявлення латентних серцевих захворювань низького ризику, які зумовлюють схильність, спричинило додаткові витрати і незручності. Так само в таких пацієнтів треба ретельно зважити потенційні побічні ефекти і ризик унаслідок застосування антибіотиків. Оптимально, щоб у групу втручання входили пацієнти, користь профілактики в яких значно переважатиме імовірну шкоду. Це особи найвищого ризику, яким виконують найризикованіші процедури або в яких спостерігатиметься найвища захворюваність і смертність, якщо виникне ендокардит.

Треба застосовувати найпростішу схему найнижчої вартості і найменшої токсичності. Сучасні рекомендації ААС мають саме таке спрямування. Додаткові профілактичні заходи — це:

- ◆ зменшення кількості інвазивних процедур;
- ◆ уникнення застосування внутрішньосудинних катетерів, які тепер вважають найбільшим провокуючим фактором ендокардиту протезованих клапанів;
- ◆ агресивне лікування вогнищевих інфекцій;
- ◆ підтримання доброї гігієни зубів у пацієнтів з підвищеним ризиком виникнення ендокардиту.

Оптимальної гігієни ротової порожнини досягають регулярними особистими зусиллями, але особливо важливим є професійний догляд.

Крім того, сполоскування рота розчином хлоргексидину безпосередньо перед стоматологічною процедурою зменшує концентрацію мікрофлори ротової порожнини і може зменшити частоту бактеріємії. Утім, часте його застосування може призвести до появи резистентних мікроорганізмів.

### ВАЖЛИВІ КЛІНІЧНІ ПОРАДИ

- ◆ Понад 75% пацієнтів з інфекційним ендокардитом мали схильність, обумовлену серцевими захворюваннями, такими як пролапс мітрального клапана, дегенеративні зміни клапанів і ціанотичні вроджені вади серця.
- ◆ У пацієнтів з ендокардитом на фоні структурно нормальних серцевих клапанів хвороба, як звичайно, є нозокоміальною. Її зумовлюють вірулентні мікроорганізми, такі як золотистий стафілокок, або вона пов'язана з ін'єкційною наркоманією.
- ◆ Пацієнти з пролапсом мітрального клапана, якщо ехокардіографія свідчить про наявність потовщених і надмірних стулок мітрального клапана (навіть за відсутності регургітації в стані спокою), — можуть мати ризик ендокардиту, оскільки мітральна недостатність може мати інтермітуючий характер.
- ◆ Важливим є підтримання оптимальної гігієни зубів, оскільки спонтанна бактеріємія (особливо як наслідок поганої гігієни ротової порожнини) зумовлює більшість випадків ендокардиту, викликаного зеленячим стрептококом.

Американська асоціація серця рекомендує як засіб профілактики перед виконанням окремих процедур на зубах, у ротовій порожнині, дихальних шляхах і стравоході пероральний прийом амоксициліну; у пацієнтів високого ризику, які матимуть інвазивні процедури на сечо-статевих шляхах і шлунково-кишковому каналі, рекомендують застосування комбінації ампіциліну з гентаміцином.

Переклад *Володимира Семеніва*

Reprinted with kind permission of "Consultant"