

Менеджмент пацієнтів з ендокардитом

Інфекційний ендокардит (ІЕ) є серйозною проблемою системи охорони здоров'я в усьому світі. Через пов'язану з ІЕ високу захворюваність і смертність визначення ефективних стратегій його профілактики та лікування нині перебуває в центрі уваги дослідників. Як наслідок, із моменту публікації настанови з менеджменту хворих на ендокардит Європейського товариства кардіологів (ESC, 2015) дослідники отримали нові цікаві дані, що стали вагомою підставою для оновлення цього документа. Робоча група ESC (2023) мала на меті критично оцінити чинні профілактичні, діагностичні й терапевтичні підходи, зокрема співвідношення користі й ризику, для надання оновлених рекомендацій на допомогу лікарям у прийнятті клінічних рішень під час ведення пацієнтів з ІЕ. Пропонуємо до вашої уваги ключові положення цієї настанови, опублікованої у виданні *European Heart Journal* (2023; 44: 3948-4042).

Рекомендації ESC (2023) щодо ведення пацієнтів з ІЕ розроблено на підставі консенсусу експертів після ретельного перегляду доступної сучасної літератури. Оцінка ґрунтувалася на класифікації сили рекомендацій і рівнів доказовості (табл. 1 і 2).

ПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ: ОСНОВНІ АСПЕКТИ ТА ПАЦІЄНТИ ГРУП РИЗИКУ

Розвиток ІЕ зазвичай залежить від кількох умов, зокрема наявності чинників ризику (тобто поверхні / структури, що може бути колонізована бактеріями), проникнення у кров патогенних збудників та імунного захисту хазяїна. Хірургічні процедури в ротовій порожнині та стоматологічні маніпуляції асоційовані з високим ризиком розвитку бактеріємії (Thornhill et al., 2023; Lockhart et al., 2017).

Успішна антибіотикопрофілактика передбачає, що зменшення бактеріємії, пов'язаної з медичними втручаннями, знизить ймовірність ІЕ (Lafaurie et al., 2019; Tubiana et al., 2016).

Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями після стоматологічних процедур

Заходи загальної профілактики слід виконувати в осіб із помірним і високим ризиком ІЕ. Антибіотикопрофілактику рекомендовано пацієнтам з ІЕ в анамнезі, у яких прогноз під час госпіталізації з приводу ІЕ є несприятливим (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Calderon-Parraga et al., 2021).

Рецидиви ІЕ поширеніші серед хворих із протезами клапанів, осіб, які застосовують ін'єкційні наркотичні речовини, а також зі стафілококовим ІЕ. Пацієнтам із групи низького ризику розвитку ІЕ антибіотикопрофілактику не призначають (*клас рекомендації III, рівень доказовості C*) (Thornhill et al., 2023).

Антибіотикопрофілактика є доцільною у хворих із хірургічно імплантованими протезами клапанів, які мають підвищений ризик ІЕ, порівняно з тими, хто страждає на ендокардит нативного клапана (ЕНК) (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Salem et al., 2021; Anantha-Narayanan et al., 2020). Крім того, її виконують в осіб із транскатетерно імплантованими протезами аортального та легеневого клапанів (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Alexis et al., 2020; Summers et al., 2019).

До того ж антибіотикопрофілактика рекомендована особам із вродженими вадами серця, зокрема із нелікованою ціанотичною вродженою вадою серця, а також тим, хто переніс хірургічні або транскатетерні втручання з використанням післяопераційних паліативних шунтів, кондугтів або інших протезів (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Ly et al., 2020).

Після оперативного втручання, якщо немає залишкових дефектів або протезів клапанів, антибіотикопрофілактику виконують лише протягом перших 6 міс. після втручання (Rushani et al., 2013).

Пацієнти зі встановленими вентрикулярними допоміжними пристроями у межах цільової терапії також належать до групи високого ризику ІЕ через значний рівень захворюваності та смертності. Відповідно, зазначеній категорії хворих також рекомендована антибіотикопрофілактика (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Patel et al., 2019).

До групи помірного ризику ІЕ належать пацієнти з такими клінічними станами, як: ревматична хвороба серця;

- неревматичне дегенеративне ураження клапанів;
- вроджені аномалії клапанів, зокрема двостулковий аортальний клапан;
- серцеві імплантовані електронні пристрої (CIED);
- гіпертрофічна кардіоміопатія (Ostergaard et al., 2019; Russell et al., 2018).

Крім того, антибіотикопрофілактику слід призначати особам із високою ймовірністю ІЕ, яким виконують стоматологічні процедури високого ризику. До них належать видалення зубів, щелепно-лицьові хірургічні процедури, маніпуляції у ясенній або періапикальній ділянці зубів та ін. (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Duval et al., 2006).

Сьогодні бракує доказів того, що пацієнтам із групи ризику ІЕ протипоказані імпланти. Однак встановлення імплантів та інвазивні стоматологічні процедури на встановлених імплантах у таких пацієнтів мають супроводжуватися антибіотикопрофілактикою (Findler et al., 2014).

Чітких доказів зв'язку між бактеріємією внаслідок нестоматологічних процедур і ризиком розвитку ІЕ нині немає. Проте, за даними обсерваційних досліджень, певні інвазивні нестоматологічні медичні процедури асоційовані з підвищеним ризиком ІЕ, як-от кардіологічні втручання, процедури з догляду за шкірою та обробка ран, переливання крові, діаліз, пункція кісткового мозку, ендоскопічні маніпуляції тощо (Thornhill et al., 2023; Janszky et al., 2018). Тому під час зазначених втручань слід забезпечити асептичні умови, щоб мінімізувати ймовірність розвитку ІЕ.

Таблиця 1. Класи рекомендацій

Клас	Визначення	Роз'яснення
Клас I	Докази та/або загальна згода стосовно того, що лікування чи процедура матимуть переваги, є корисними та ефективними	Рекомендовано або показано
Клас II (IIa, IIb)	Суперечливі докази та/або розбіжності в думках щодо користі / ефективності лікування чи процедури	Слід (IIa) або можна (IIb) розглянути
Клас III	Докази або загальна згода, що лікування чи процедура не є корисними / ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими	Не рекомендовано

Таблиця 2. Рівні доказовості

Рівень	Визначення
Рівень А	Дані, отримані з багатьох рандомізованих клінічних досліджень або метааналізів
Рівень В	Дані, отримані з одного рандомізованого клінічного випробування або великих нерандомізованих досліджень
Рівень С	Консенсус думок експертів та/або дані, отримані з невеликих, ретроспективних досліджень, реєстрів

Пацієнти до та після кардіологічних втручань

Певні кардіологічні втручання можуть бути асоційовані з підвищеним ризиком ІЕ і несприятливими наслідками інфекції. Тож у пацієнтів перед встановленням СІЕД необхідно виконати антибіотикопрофілактику (клас рекомендації I, рівень доказовості A) (de Oliveira et al., 2009; Polyzos et al., 2015).

Для запобігання інфекціям після встановлення СІЕД доцільними є оптимальні асептичні заходи в місці імплантації (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Darouiche et al., 2010).

Перед плановим оперативним втручанням на серці або транскатетерною імплантацією клапана слід встановити частоту назального носійства *S. aureus* (клас рекомендації I, рівень доказовості A) (Verhoeven et al., 2014).

Систематична деколонізація шкіри або носа без скринінгу на *S. aureus* не рекомендована (клас рекомендації III, рівень доказовості C).

Окрім того, перипроцедурну антибіотикопрофілактику рекомендовано пацієнтам, яким виконано хірургічну або транскатетерну імплантацію протеза клапана, внутрішньосудинного протеза тощо (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Lador et al., 2012).

Під час встановлення катетерів та виконання пов'язаних із ними маніпуляцій в умовах лабораторії катетеризації слід дотримуватися стандартних хірургічних асептичних заходів (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

ДІАГНОСТИКА ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

Клінічні особливості

Діагноз ІЕ ґрунтується на клінічній підозрі, підтвердженій послідовними мікробіологічними та документованими за допомогою візуалізаційних методів даними ураження серця, пов'язаного з ІЕ. Ознаки ураження серцевих клапанів (нативних / протезних) або внутрішньосерцевого протезного матеріалу є основним діагностичним критерієм ІЕ.

Нині ІЕ залишається діагностичною проблемою через різноманітність клінічних ознак. ІЕ може мати ускладнення, що імітують широкий спектр захворювань, як-от ревматологічні, неврологічні, автоімунні розлади або навіть злоякісні новоутворення, які потребують додаткового ретельного оцінювання перед встановленням остаточного діагнозу ІЕ.

Висока ймовірність ІЕ зазвичай визначається наявністю гарячки та позитивних результатів посіву крові без альтернативного вогнища інфекції, особливо в пацієнтів з одним або кількома чинниками ризику.

Початкове клінічне обстеження передбачає оцінювання кардіальних і некардіальних чинників ризику, клінічного контексту, а також фізикальний огляд.

Ехокардіографія

Трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) – основний рекомендований метод візуалізації за підозри на ІЕ (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Bai et al., 2017). Трансезофагеальна

КАРДІАЛЬНІ Й НЕКАРДІАЛЬНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

Кардіальні

- ІЕ в анамнезі
- Клапанна хвороба серця
- Протез клапана серця
- Центральний венозний або артеріальний катетер

- СІЕД, імплантований трансвенозно
- Вроджена вада серця

Некардіальні

- Центральний венозний катетер
- Ін'єкційне введення наркотичних речовин
- Імуносупресія
- Нещодавні стоматологічні або хірургічні процедури

- Нещодавня госпіталізація
- Гемодіаліз

ехокардіографія (ТЕЕ) є доцільною в пацієнтів із клінічною підозрою на ІЕ та негативними або недостатніми для встановлення діагнозу даними ТТЕ (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Chamat-Hedemand et al., 2021). Крім того, ТЕЕ виконують у хворих із клінічною підозрою на ІЕ за наявності штучного клапана серця або внутрішньосерцевого пристрою (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Young et al., 2018).

Повторне ТТЕ та/або ТЕЕ протягом 5-7 днів рекомендоване в разі негативних або неінформативних результатів первинного обстеження, коли клінічна підозра на ІЕ залишається високою (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*).

ТЕЕ варто виконувати пацієнтам із підозрою на ІЕ навіть за отримання позитивних результатів ТТЕ, за винятком ізольованого ІЕ нативного правого клапана, підтвердженого якісними даними ТТЕ та ехокардіографії (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Ostergaard et al., 2019; Vai et al., 2017).

До того ж повторну ТТЕ та/або ТЕЕ рекомендовано в разі підозри виникнення нового ускладнення ІЕ, як-от шум, емболія, стійка лихоманка, бактеріємія, серцева недостатність (СН), абсцес, атріовентрикулярна блокада (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*). Час і форма виконання повторної ТТЕ чи ТЕЕ залежать від первинних симптомів, виду збудника та початкової відповіді на лікування (Chamat-Hedemand et al., 2021).

Також ТЕЕ виконують, якщо стан пацієнта стабільний, перед переходом від внутрішньовенної терапії антибіотиками до пероральної (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Iversen et al., 2013).

Зокрема, ТТЕ та/або ТЕЕ слід виконати після завершення антибактеріального лікування для оцінювання морфології та функції серця й клапана у хворих на ІЕ, яким не виконували оперативного втручання на серцевому клапані (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Vallejo Samazon et al., 2021; Gonzalez-Juanatey et al., 2001).

Інтраопераційну ехокардіографію рекомендовано в усіх випадках ІЕ, що потребує хірургічного втручання (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (MacKay et al., 2022).

Комп'ютерна, магнітно-резонансна томографія та ядерна візуалізація

Комп'ютерно-томографічна ангіографія (КТА) серця рекомендована пацієнтам із можливим ЕНК для виявлення клапанних уражень та підтвердження діагнозу ІЕ (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Jain et al., 2021).

Позитронно-емісійна / комп'ютерна томографія (ангіографія) (ПЕТ/КТ[А]) із 18F-фтордезоксиглюкозою (18F-ФДГ) і КТА серця є доцільними за ймовірного ендокардиту протезованого клапана (ЕПК) для оцінювання ураження клапанів і підтвердження діагнозу ІЕ (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Calais et al., 2019; Chen et al., 2018).

До того ж КТА серця виконують пацієнтам з ЕНК та ЕПК для діагностики параклапанних або перипротезних ускладнень, якщо ехокардіографія не дає остаточних результатів (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Chaosuwannakit et al., 2019).

Візуалізацію головного мозку та всього тіла, як-от КТ, ПЕТ/КТ із 18F-ФДГ та/або магнітно-резонансна томографія (МРТ), рекомендовано симптоматичним пацієнтам із ЕНК та ЕПК, щоб виявити периферичні ураження або додаткові діагностичні критерії (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Kestler et al., 2014; Okazaki et al., 2013).

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

Успішне лікування ІЕ залежить від ерадикації бактерій через застосування антимікробних препаратів. Хірургічне втручання сприяє видаленню інфікованого матеріалу. Бактерицидні схеми терапії мали вищу ефективність за бактеріостатичні (Chandrasekar et al., 1988).

Однією з основних перешкод до ефективного лікування є резистентність бактерій до антибіотиків. Комбінації бактерицидних засобів є дієвішими порівняно з монотерапією проти резистентних мікроорганізмів (наприклад, ампіцилін + цефтріаксон у разі ІЕ, спричиненого *E. faecalis*) (Knudsen et al., 2013).

Медикаментозна терапія ЕПК має тривати довше (≥ 6 тиж.), ніж ЕНК (2-6 тиж.), але загалом є подібною. Як у разі ЕНК, так і при ЕПК тривалість лікування визначають із першого дня ефективної антибіотикотерапії (негативний результат посіву крові за початкового позитивного результату), а не з дня оперативного втручання.

Новий курс лікування призначають лише в разі позитивної гемокультури з клапана (Le Bot et al., 2021; Shrestha et al., 2016).

Чутливі до пеніциліну оральні стрептококи та *S. gallolyticus*

Тривалість стандартного лікування бензилпеніциліном, амоксициліном або цефтріаксоном у пацієнтів з ІЕ, спричиненим оральними стрептококами та групою *S. gallolyticus*, становить 4 тиж. у разі ЕНК або 6 тиж. – у разі ЕПК (Westling et al., 2007; Gould et al., 2012).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- бензилпеніцилін – 12-18 млн ОД/добу внутрішньовенно (в/в), розподілених на 4-6 доз на добу або безперервно;
- амоксицилін – 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 2 г/добу в/в в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- бензилпеніцилін – 200 000 ОД/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- амоксицилін – 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 100 мг/кг/добу в/в в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Стандартну терапію бензилпеніциліном, амоксициліном чи цефтріаксоном у поєднанні з гентаміцином тривалістю 2 тиж. рекомендовано лише пацієнтам із неускладненим ЕНК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, та нормальною функцією нирок (Westling et al., 2007; Gould et al., 2012).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- бензилпеніцилін – 12-18 млн ОД/добу в/в, розподілених на 4-6 доз на добу або безперервно;
- амоксицилін – 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 2 г/добу в/в в одній дозі;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або внутрішньом'язово (в/м) в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- бензилпеніцилін – 12-18 млн ОД/добу в/в, розподілених на 4-6 доз на добу або безперервно;
- амоксицилін – 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 100 мг/кг в/в в одній дозі;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м, в одній дозі або розподілених на три рівні дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Алергія на бета-лактами. Пацієнтам з алергічною реакцією на β -лактамі антибіотики та ІЕ, спричиненим оральними стрептококами і *S. gallolyticus*, рекомендоване застосування ванкоміцину протягом 4 тиж. у разі ЕНК або 6 тиж. при ЕПК (Hook et al., 1978).

Дорослим пацієнтам ванкоміцин призначають по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві дози (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

У пацієнтів дитячого віку лікування передбачає застосування ванкоміцину по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві або три рівні дози (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Оральні стрептококи та *S. gallolyticus*, чутливі, з підвищеною стійкістю та резистентні до пеніциліну

Пацієнтам з ЕНК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, рекомендоване приймання бензилпеніциліну, амоксициліну або цефтріаксону протягом 4 тиж. у поєднанні з гентаміцином упродовж 2 тиж.

Своєю чергою, хворим з ЕПК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, для лікування призначають бензилпеніцилін, амоксицилін або цефтріаксон протягом 6 тиж. у комбінації з гентаміцином упродовж 2 тиж. (Pilmis et al., 2019; Moet et al., 2007).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих пацієнтів з ЕВК і ЕПК, спричиненими оральними стрептококами й *S. gallolyticus*:

- бензилпеніцилін – 24 млн ОД/добу в/в, розподілених на 4-6 доз або безперервно;
- амоксицилін – 2 г/добу в/в, розподілених на шість доз;
- цефтріаксон – 2 г/добу в/в в одній дозі;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Алергія на бета-лактами. Як дорослим, так і дітям з ЕНК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, які мають алергічну реакцію на β-лактамі антибіотики, рекомендоване застосування ванкоміцину протягом 4 тиж. по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві дози (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Дорослим і дітям з ЕПК, спричиненим оральними стрептококами та *S. gallolyticus*, які мають алергію на β-лактамі антибіотики, доцільно призначати ванкоміцин по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві дози, протягом 5 тиж. у поєднанні з гентаміцином по 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній дозі впродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Метицилін-чутливі стафілококи

Пацієнтам з ЕНК, спричиненим чутливими до метициліну *Staphylococcus spp.*, рекомендоване лікування клоксациліном (флуклоксациліном) або цефазоліном протягом 4-6 тиж. (Martinez-Selles et al., 2014; Munoz et al., 2015).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- клоксацилін (флуклоксацилін) – 12 г/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефазолін – 6 г/добу в/в, розподілених на три дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- клоксацилін (флуклоксацилін) – 200-300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефазолін – 6 г/добу в/в, розподілених на три дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Хворим на ЕПК, спричиненим чутливими до метициліну стафілококами, призначають клоксацилін (флуклоксацилін) або цефазолін із рифампіцином щонайменше протягом 6 тиж. і гентаміцин упродовж 2 тиж. (Hassoun et al., 2007; Ramos-Martinez et al., 2018).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- клоксацилін (флуклоксацилін) – 12 г/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефазолін – 6 г/добу в/в, розподілених на три дози;
- рифампін – 900 мг/добу в/в або перорально, розподілених на три дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- клоксацилін (флуклоксацилін) – 200-300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;

- цефазолін – 6 г/добу в/в, розподілених на три дози;
- рифампін – 20 мг/кг/добу в/в або перорально, розподілених на три дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Алергія на бета-лактами. Пацієнтам з ЕНК, спричиненим метицилін-чутливими стафілококами, які мають алергію на пеніцилін, рекомендовано застосовувати цефазолін по 6 г/добу в/в, розподілених на три дози, протягом 4-6 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Sader et al., 2021; Maraolo et al., 2021).

Хворим на ЕПК, спричиненим метицилін-чутливими стафілококами, які мають алергічну реакцію на пеніцилін, призначають цефазолін у комбінації з рифампіцином протягом принаймні 6 тиж. і гентаміцин упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Lefevre et al., 2021).

Рекомендоване дозування цефазоліну як для дорослих, так і для дітей становить 6 г/добу в/в, розподілених на три дози, гентаміцину – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах, а рифампіну – 900 мг/добу в/в або перорально для дорослих і 20 мг/кг/добу в/в або перорально для дітей, розподілених на три рівномірні дози.

Метицилін-резистентні стафілококи

Пацієнтам з ЕНК, спричиненим метицилін-резистентними стафілококами, рекомендовано приймати ванкоміцин протягом 4-6 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B). Дозування препарату для дорослих становить 30-60 мг/кг/добу в/в, розподілених на 2-3 дози, а для дітей – 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на 2-3 дози (Jorgensen et al., 2020).

Хворі на ЕПК, спричинений метицилін-резистентними стафілококами, мають отримувати терапію ванкоміцином і рифампіцином протягом щонайменше 6 тиж. і гентаміцином упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- ванкоміцин – 30-60 мг/кг/добу в/в, розподілених на 2-3 дози;
- рифампін – 900-1200 мг/добу в/в або перорально, розподілених на 2-3 дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- ванкоміцин – 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на 3 дози;
- рифампін – 20 мг/кг/добу в/в або перорально, розподілених на 2-3 дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній (бажано) або двох дозах (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Enterococcus spp., чутливі до бета-лактамів і гентаміцину

Пацієнтам з ЕНК, спричиненим *Enterococcus spp.* без високого рівня резистентності до аміноглікозидів, рекомендоване лікування комбінацією ампіциліну або амоксициліну з цефтріаксоном протягом 6 тиж. або гентаміцином упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Fernandez-Hidalgo et al., 2013; Gavalda et al., 2007).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- амоксицилін – 200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- ампіцилін – 12 г/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 4 г/добу в/в, розподілених на дві дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- ампіцилін – 300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;

- цефтріаксон – 100 мг/кг в/в, розподілених на дві дози;
- гентаміцин – 3 мг/кг/добу в/в або в/м, розподілених на 3 дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Пацієнтам з ЕПК, або ускладненим ЕНК, або тривалістю симптомів >3 міс., причиною якого є *Enterococcus spp.* без високого рівня резистентності до аміноглікозидів, слід призначити терапію комбінацією ампіциліну або амоксициліну із цефтріаксоном протягом 6 тиж. або гентаміцином упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Pericas et al., 2014).

Дозування для дорослих є таким самим, як для пацієнтів з ЕНК, спричиненим *Enterococcus spp.* без високого рівня резистентності до аміноглікозидів. Дозування для дітей також збігається, за винятком додавання амоксициліну по 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

***Enterococcus spp.* із високим рівнем резистентності до аміноглікозидів**

Пацієнтам з ЕНК або ЕПК, спричиненими *Enterococcus spp.* із високим рівнем резистентності до аміноглікозидів, рекомендоване застосування комбінації ампіциліну або амоксициліну та цефтріаксону протягом 6 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості B) (Fernandez-Hidalgo et al., 2013; Galvalda et al., 2007).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- ампіцилін – 12 г/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- амоксицилін – 200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 4 г/добу в/в або в/м, розподілених на дві дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- ампіцилін – 300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- амоксицилін – 100-200 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- цефтріаксон – 100 мг/кг в/в або в/м, розподілених на дві дози (клас рекомендації I, рівень доказовості B).

***Enterococcus spp. (E. faecium)*, резистентний до бета-лактамів**

Для пацієнтів з ІЕ, спричиненим резистентними до β-лактамів *Enterococcus spp. (E. faecium)*, рекомендоване лікування ванкоміцином протягом 6 тиж. у поєднанні з гентаміцином упродовж 2 тиж. (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Taji et al., 2022; Manoharan et al., 2022).

Дорослі мають застосовувати ванкоміцин по 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на дві дози, діти – 30 мг/кг/добу в/в, розподілених на 2-3 дози. Щодо гентаміцину, умови використання як для дорослих, так і для дітей є однаковими – 3 мг/кг/добу в/в або в/м в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Ванкоміцин-резистентні *Enterococcus spp.*

Пацієнтам з ІЕ, спричиненим резистентними до ванкоміцину *Enterococcus spp.*, рекомендоване поєднання даптоміцину з β-лактамними препаратами (ампіциліном, ертапенемом чи цефтароліном) або фосфоміцином (клас рекомендації I, рівень доказовості C) (Wang et al., 2022).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дорослих:

- даптоміцин – 10-12 мг/кг/добу в/в в одній дозі;
- ампіцилін – 300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 доз;
- фосфоміцин – 12 г/добу в/в, розподілених на чотири дози;
- цефтаролін – 1800 мг/добу в/в, розподілених на три дози;
- ертапенем – 2 г/добу в/в або в/м в одній дозі (клас рекомендації I, рівень доказовості C).

Дозування та спосіб застосування антибіотиків у дітей:

- даптоміцин – 10-12 мг/кг/добу в/в в одній дозі (із поправкою на вік);
- ампіцилін – 300 мг/кг/добу в/в, розподілених на 4-6 рівномірних доз;
- фосфоміцин – 2-3 г/добу в/в в одній дозі;
- цефтаролін – 24-36 мг/кг/добу, розподілених на три дози;
- ертапенем – 1 г/добу в/в або в/м в одній дозі; якщо вік <12 років, 15 мг/кг/дозу (максимум – 500 мг) двічі на добу (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*).

Амбулаторна антибіотикотерапія інфекційного ендокардиту

Амбулаторне парентеральне чи поетапне пероральне застосування антибіотиків застосовують для консолідації антимікробної терапії, якщо критичні ускладнення, асоційовані з інфекцією, контролюються (наприклад, перивальвулярні абсцеси, гостра СН, септична емболія, інсульт) і стан пацієнта клінічно стабільний (Rezar et al., 2020; Spellberg et al., 2020).

Якщо можливо, рання виписка з лікарні та амбулаторна парентеральна антибіотикотерапія допомагають зменшити наслідки інфекції та тривалої госпіталізації, особливо в осіб похилого віку (Forestier et al., 2019).

Своєю чергою, амбулаторне парентеральне застосування антибіотиків не рекомендоване пацієнтам з ІЕ, спричиненим мікроорганізмами, які важко відповідають на лікування, за наявності цирозу печінки (клас В або С за класифікацією Чайлда–П'ю), тяжкою церебральною емболією, нелікованими великими екстракардіальними абсцесами, ускладненнями серцевого клапана або іншими серйозними станами, що потребують хірургічного втручання, тяжкими післяопераційними ускладненнями та ІЕ, пов'язаним з ін'єкційним введенням наркотичних речовин (*клас рекомендації III, рівень доказовості C*).

ОСНОВНІ ПОКАЗАННЯ ДО ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ ЗА ЕНДОКАРДИТУ НАТИВНОГО АБО ПРОТЕЗОВАНОГО КЛАПАНА

ІЕ пов'язаний із певними ризиками та ускладненнями, які можна контролювати лише за допомогою хірургічних втручань. Попри асоційовані з оперативним втручанням ризики в таких пацієнтів, можливо забезпечити зростання виживаності до 20% протягом першого року.

Є три основні показання до хірургічного лікування гострого ІЕ: 1) СН; 2) неконтрольована інфекція; 3) запобігання септичній емболізації (зокрема, ЦНС) (Ostergaard et al., 2018).

Серцева недостатність

СН являє собою найчастіше ускладнення ІЕ та основне показання для виконання екстрених оперативних втручань у таких хворих (Tornos et al., 2005).

Невідкладне хірургічне втручання слід виконувати в разі аортального / мітрального ЕНК або ЕПК із тяжкою гострою регургітацією, обструкцією або фістулою, що спричинює рефрактерний набряк легень або кардіогенний шок (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Anguera et al., 2005; Handa et al., 2020).

Крім того, термінове оперативне втручання є доцільним за аортального / мітрального ЕНК або ЕПК із тяжкою гострою регургітацією або обструкцією, що спричиняє симптоми СН або ехокардіографічні ознаки поганой гемодинамічної толерантності (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Lalani et al., 2013; Thuny et al., 2011).

Неконтрольована інфекція

Одним із найпоширеніших ускладнень ІЕ та другим за частотою показанням для хірургічного втручання є неконтрольована інфекція (Habib et al., 2019).

Невідкладне оперативне втручання рекомендоване в разі розвитку місцевої неконтрольованої інфекції, як-от:

- абсцес;
- псевдоаневризма;
- фістула;
- утворення вегетацій;
- розходження протеза клапана;
- нова атріовентрикулярна блокада (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Kiefer et al., 2011; Anguera et al., 2005).

Термінове або нетермінове хірургічне втручання варто проводити за ІЕ, спричиненого грибами або полірезистентними мікроорганізмами, залежно від гемодинамічного стану пацієнта (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Kiefer et al., 2011).

Профілактика емболії

Емболічні події є частими та потенційно небезпечними для життя ускладненнями ІЕ, пов'язаними з міграцією серцевих вегетацій (Garcia-Cabrera et al., 2013). Термінове хірургічне втручання рекомендоване за аортального / мітрального ЕНК або ЕПК зі стійкими вегетаціями розміром ≥ 10 мм після одного або кількох епізодів емболії, попри відповідну антибіотикотерапію (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Thuny et al., 2005; Fosbol et al., 2019).

Невідкладне оперативне втручання призначають у разі ІЕ із вегетацією розміром ≥ 10 мм та іншими показаннями до проведення втручання (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Rizzi et al., 2014; Scheggi et al., 2020).

ІНШІ УСКЛАДНЕННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

Неврологічні порушення

Неврологічні симптоми можуть виникати до або після встановлення діагнозу ІЕ, а їхні рецидиви – пізніше безпосередньо при ІЕ (Garcia-Cabrera et al., 2013).

Виконання КТ або МРА головного мозку рекомендоване пацієнтам з ІЕ та підозрою на розвиток інфекційних церебральних аневризм (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Walkoff et al., 2016).

Нейрохірургічні або ендovasкулярні втручання доцільні в разі великих аневризм, що безперервно збільшуються, попри оптимальну антибіотикотерапію, а також за розриву внутрішньочерепних інфекційних церебральних аневризм (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Park et al., 2017).

Тромболітична терапія за емболічного інсульту внаслідок ІЕ не рекомендована (*клас рекомендації III, рівень доказовості C*) (Bettencourt et al., 2019).

Кістково-м'язові ускладнення

Метастатичні ураження кісток або суглобів, пов'язані з ІЕ, є відносно частими у зв'язку з поширенням збудника через кровотік і його подальшою імплантацією у тканини (Murillo et al., 2018).

МРТ або ПЕТ/КТ виконують пацієнтам із підозрою на спондилодисцит та вертебральний остеомієліт, що ускладнюють ІЕ (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Smids et al., 2017).

ТТЕ/ТЕЕ слід виконувати для виключення ІЕ у пацієнтів зі спондилодисцитом та/або септичним артритом, що мають позитивний результат посіву крові на типові збудники ІЕ (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Behmanesh et al., 2019; Viezens et al., 2022).

ХІРУРГІЧНА ТЕРАПІЯ: МЕТОДИ ТА КЛІНІЧНІ УМОВИ

За наявними даними, оперативне втручання є незалежним предиктором виживаності пацієнтів з ІЕ за різних клінічних умов. Оптимальне хірургічне лікування може сприяти зниженню частоти періопераційних ускладнень і збільшенню потенційних переваг цієї методики у таких хворих (Pericas et al., 2021; Lalani et al., 2013).

Оцінка анатомії коронарної артерії перед втручанням з приводу інфекційного ендокардиту

Для гемодинамічно стабільних пацієнтів із вегетаціями аортального клапана, що потребують кардіохірургічного втручання та мають високий ризик розвитку ішемічної хвороби серця, рекомендовано багатоспіральну КТ-коронарографію із високою роздільною здатністю (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Ren et al., 2021).

Інвазивну коронарографію слід виконувати пацієнтам зі значною імовірністю ішемічної хвороби серця, які потребують оперативного втручання на серці, без вегетацій аортального клапана (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*).

Кардіохірургічні втручання після неврологічних ускладнень за активного інфекційного ендокардиту

Розглядати питання виконання раннього хірургічного втручання слід у разі ІЕ на підставі поліпшення клінічних наслідків і виживаності хворих після операції (Samura et al., 2019). Підтверджено переваги ранніх втручань (упродовж 2 тиж.) у пацієнтів після перенесеного геморагічного інсульту без подальшого погіршення неврологічних результатів (Murai et al., 2019; Salaun et al., 2018).

Ризик неврологічного загострення під час хірургічних інтервенцій має бути збалансований із ризиком відстрочення операції на серці. У разі наявності гемодинамічних порушень хірургічне втручання слід виконувати негайно (рисунок).

Пацієнтам після транзиторної ішемічної атаки за наявності показань рекомендовано виконати оперативне втручання на серці без зволікань (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Sorabella et al., 2015). У хворих, які перенесли інсульт, необхідно виконати невідкладне хірургічне втручання за наявності СН, неконтрольованої інфекції, абсцесу або стійкого високого ризику емболії, за відсутності коматозного стану та виключення крововиливу в мозок за допомогою краніальної КТ або МРТ (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Samura et al., 2019; Small et al., 2022).

МЕНЕДЖМЕНТ ПАЦІЄНТІВ З ІНФЕКЦІЙНИМ ЕНДОКАРДИТОМ ТА СПЕЦИФІЧНИМИ КЛІНІЧНИМИ СИТУАЦІЯМИ

Оперативні втручання в разі ЕПК

ЕПК є найтяжчою формою ІЕ, його частка становить 20-30% випадків захворювання (Selton-Suty et al., 2012). Хірургічне втручання рекомендоване хворим на ранній ЕПК (упродовж 6 міс. після операції на клапані) із заміною клапана та повною санацією (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Wang et al., 2007; Castillo et al., 2004).

Інфекційний ендокардит на тлі імплантації СІЕД

Інфекція, пов'язана з пристроєм, є одним із найсерйозніших ускладнень СІЕД-терапії та корелює зі значною захворюваністю і смертністю (Olsen et al., 2019).

ТТЕ і ТЕЕ є доцільними за підозри на ІЕ, асоційований із СІЕД, з для виявлення вегетацій (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Victor et al., 1999).

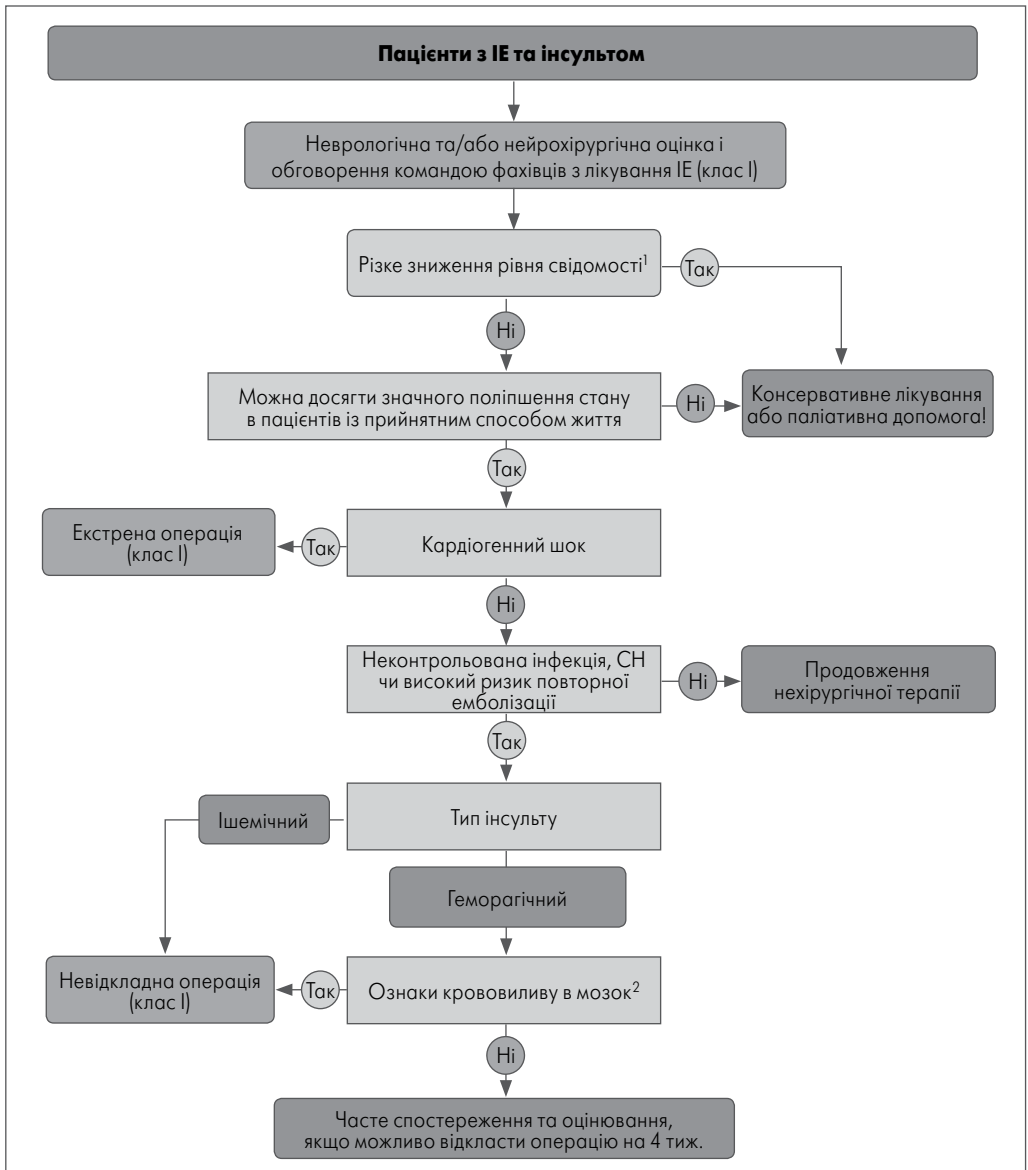


Рис. Рекомендації щодо виконання хірургічного втручання у пацієнтів з ІЕ після інсульту

Примітки: терміни операції – екстрена протягом 24 год, невідкладна – упродовж 48-72 год; ¹ оцінка за шкалою коми Глазго (GCS) ≤ 4 або шкалою тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS) >18 ; ² об'єм внутрішньомозкового крововиливу <30 мл або за NIHSS <12 .

У разі імплантації CIED доцільно виконати антибіотикопрофілактику, що охоплює *S. aureus* (клас рекомендацій I, рівень доказовості A).

Хворим на інфекційний ендокардит, пов'язаний із встановленням серцевого імплантованого електронного пристрою, під час початкової емпіричної антибіотикотерапії рекомендовано термінове повне його видалення (клас рекомендацій I, рівень доказовості B) (Lin et al., 2021; Le et al., 2011).

Перш ніж розпочинати невідкладну емпіричну антибіотикотерапію інфекції CIED, що охоплює метицилін-резистентні стафілококи та грамнегативні бактерії, необхідно виконати принаймні три серії виокремлення гемокультур (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Diemberger et al., 2018).

Якщо після екстракції CIED із приводу ІЕ показана повторна імплантація, її виконують у віддаленому від попереднього CIED місці та якомога пізніше, після купірування ознак і симптомів інфекції.

При цьому мають бути отримані негативні результати гемокультур щонайменше впродовж 72 год без вегетацій і щонайменше протягом 2 тиж., якщо вегетації були візуалізовані (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Chua et al., 2000).

Власне, вилучення CIED після одного позитивного результату посіву крові без інших клінічних ознак інфекції не рекомендоване (*клас рекомендації III, рівень доказовості C*) (Sohail et al., 2015).

Хірургічне лікування правобічного інфекційного ендокардиту

Правобічний ІЕ фіксують приблизно у 5-10% пацієнтів з ІЕ, але його частота може зростати зі збільшенням чинників ризику (Lassen et al., 2020; Sridhar et al., 2017).

Оперативне втручання рекомендоване пацієнтам із правобічним ІЕ, які отримують відповідну антибіотикотерапію, за таких клінічних сценаріїв:

1. Дисфункція правого шлуночка внаслідок гострої тяжкої трикуспідальної регургітації, яка не реагує на лікування діуретиками (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Yanagawa et al., 2016).
2. Стійка вегетація з дихальною недостатністю, що потребує штучної вентиляції легень після повторної емболії легеневої артерії (*клас рекомендації I, рівень доказовості B*) (Luc et al., 2019).
3. Великі залишкові вегетації трикуспідального клапана (>20 мм) після рецидиву септичної легеневої емболії (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Kang et al., 2012).
4. Одночасне ураження лівих структур серця (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Navia et al., 2019).

Антитромботична терапія за інфекційного ендокардиту

ІЕ не є показанням для призначення антитромботичної терапії. Хоча лікування антитромботичними засобами є поширеним у загальній популяції хворих (за фібриляції передсердь, ішемічної хвороби серця, раніше перенесеного інсульту тощо), внаслідок чого клініцисти часто стикаються з проблемою застосування цих препаратів у пацієнтів з ІЕ, особливо, коли хірургічне втручання є частиною терапії.

Згідно з рекомендаціями, за наявності великої кровотечі (наприклад, внутрішньомозкового крововиливу) лікування антитромботиками необхідно припинити (*клас рекомендації I, рівень доказовості C*) (Chan et al., 2008).

Тромболітична терапія пацієнтам з ІЕ не рекомендована (*клас рекомендації III, рівень доказовості C*) (Bettencourt et al., 2020; Asaithambi et al., 2013).

Підготувала **Олена Коробка**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.escardio.org