

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА



заведующий кафедрой терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка,
доц., к.м.н. **Тарадин Г.Г.**
доцент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка,
доц., к.м.н. **Ракитская И.В.**
ассистент кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка
Калуга А.А.

Республиканская научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы кардиологии»
Донецк, 23 декабря 2022 г.

Введение

- **Инфекционный эндокардит (ИЭ)** является редким, но жизнеугрожающим заболеванием инфекционной природы с первичной локализацией возбудителя на поверхности эндокарда, эндотелия начальных отделов крупных сосудов, а также внутрисердечных искусственных материалах, характеризующееся, как правило, быстрым развитием клапанной недостаточности и системными эмболическими осложнениями.
- Несмотря на существенный прогресс в диагностике, антибактериальной терапии, кардиохирургическом лечении ИЭ, принятие согласительных документов, определяющих оптимальные стратегии ведения пациентов, это заболевание и сегодня, в XXI веке, **характеризуется тяжелыми осложнениями и неблагоприятным прогнозом.**
- Частота ИЭ в общей популяции невысока и варьирует в диапазоне от 1,5 до 11,6 случаев на 100 тыс. населения. **Уровень внутрибольничной летальности при ИЭ достигает 20%, а годичной — 40%, что превышает таковой при некоторых видах рака.**
- По данным официальной статистики в России в 2010 – 2020 гг. госпитальная летальность от ИЭ составила 23,11%, в г. Москва – 34,71%.
- Установлено, что у больных с искусственными клапанами сердца (ИКС), ревматическим или врожденным пороком сердца (ВПС) **риск развития ИЭ в 10–50 раз превышает таковой в общей популяции.**
- Эффективная антибактериальная профилактика (АБП) ИЭ представляется одной из важнейших задач научной и практической медицины, предполагает понимание этиологии, механизмов развития заболевания, оценку категорий пациентов, имеющих высокий риск его возникновения, и доскональное знание самих превентивных мероприятий.

Taradin G.G., et al. Kardiologiya. **2021**;60(12):117-124.

Taradin G.G., et al. Cardiovascular Therapy and Prevention. **2021**;20(2):2564.

Shah ASV., et al. Circulation. **2020**;141(25):2067–77.

Garg P., et al. Circulation. **2019**;140(3):170–80.

Диагностические критерии инфекционного эндокардита – модифицированные критерии Дьюка

1. Большие критерии

Посев крови

1. Положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность или иммунохимическое исследование сыворотки на выявление антител:
 - А) типичные микроорганизмы, соответствующие ИЭ из двух отдельных культур крови:
 - стрептококки группы *Streptococci viridans*, группа *Streptococcus bovis*, группа *НАСЕК*, золотистый стафилококк ; или же
 - внебольничные энтерококки, при отсутствии первичного источника; или
 - Б) микроорганизмы, входящие в число этиологических возбудителей ИЭ, из продолжающих быть положительными результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность:
 - 2 и более положительные пробы из образцов крови, забранных с интервалом более 12 часов; или
 - все три или большинство из ≥ 4 отдельных культур крови (первый и последний образцы с интервалом ≥ 1 часа); или же
 - единичный положительный посев крови на *Coxiella burnetii* или титр антител фазы IgG $>1:800$

Диагностические критерии инфекционного эндокардита – модифицированные критерии Дьюка

2. Большие критерии

Критерии визуализации

А) по данным эхокардиографии:

- вегетация;
- абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула;
- перфорация клапана;
- новая частичная несостоятельность* протеза клапана;

Б) аномальная активность вокруг места имплантации протеза клапана, обнаруженная с помощью ПЭТ/КТ (только если протез был установлен более 3 месяцев назад) или однофотонной эмиссионной когерентной компьютерной томографии/КТ с мечеными лейкоцитами;

В) паравальвулярные осложнения по данным компьютерной томографии

* Парапротезная регургитация по данным трансторакальной ЭхоКГ и/или чреспищеводной ЭхоКГ, с или без подвижности протеза

Диагностические критерии инфекционного эндокардита – модифицированные критерии Дьюка

3. Малые критерии

Критерии визуализации

1. Предрасположенность: предшествующие особенности сердца или использование внутривенных препаратов/наркотиков.
2. Лихорадка (максимальная температура тела $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$);
3. Сосудистые феномены (включая те, которые выявляются только визуализацией): артериальные эмболии, септические отсевы в легкие с развитием пневмонии, инфекционные (микотические) аневризмы, внутрочерепные кровоизлияния, пятна Лукина и пятна Джейнуэя.
4. Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.
5. Микробиологические данные: выявленный возбудитель не удовлетворяет большим критериям, либо исследованные образцы крови на антитела подтверждают активную инфекцию для микроорганизмов, которые входят в число возможных возбудителей ИЭ

Определенный инфекционный эндокардит = два больших, или один большой и три малых, или пять малых;
возможный инфекционный эндокардит = один большой и один малый или три малых критерия

Рекомендации ЕОК по ведению больных с инфекционным эндокардитом 2015 г

Характеристика пациентов **наивысшего** риска, которым следует проводить профилактику перед вмешательствами **высокого риска:**

- (1) Пациенты с любыми протезами клапанов, включая транскатетерные, или после применения любого искусственного материала для восстановления клапана.
- (2) Пациенты с ранее перенесенным ИЭ.
- (3) Пациенты с ВПС:
 - (а) любой тип цианотичного врожденного порока сердца (ВПС).
 - (б) любой тип ВПС, для коррекции которого применялся искусственный материал, помещённый хирургически или чрескожно, на протяжении 6 месяцев после вмешательства или пожизненно, если есть остаточный сброс крови или регургитация.

Рекомендации по профилактике ИЭ в группе наивысшего риска соответственно **типу процедуры повышенного риска**

Процедуры на зубах:

АБП следует рассматривать при стоматологических вмешательствах, требующих манипуляций в гингивальной и периапикальной зонах зуба или перфорации слизистой ротовой полости (включая работу с корнем и снятие зубного камня).

АБП не рекомендуется для локальной инъекционной анестезии в не инфицированные ткани, лечения поверхностного кариеса, удаления швов, рентгенографии зуба, установки и подгонки съёмного простодонтического или ортодонтического устройства или брекетов, либо после выпадения молочного зуба, травмы губы или слизистой рта

Другие процедуры с риском

- Нет убедительной доказательной базы того, что бактериемия в результате вмешательств на дыхательных путях, желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, включая естественные роды и кесарево сечение, а также дерматологические и скелетно-мышечные процедуры, вызывают ИЭ.
- Назначение антибиотиков следует рассматривать у пациентов высокого риска эндокардита, которые подвергаются стоматологическим процедурам повышенного риска и не рекомендуется в других ситуациях.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО И УМЕРЕННОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Эти меры должны быть применены к общей популяции и особенно усилены у пациентов высокого риска инфекционного эндокардита:

- Строгая кожная и зубная гигиена. Дважды в год санация ротовой полости у пациентов высокого риска и раз в год у остальных
- Дезинфекция ран
- Эрадикация или подавление хронического бактериального носительства: кожа, мочевыводящие пути
- Антибактериальная терапия для лечения любого очага бактериальной инфекции
- Запрет на бесконтрольный прием антибактериальных препаратов без назначения врача
- Не осуществлять пирсинг и нанесение татуировок
- Снизить использование инфузионных катетеров и инвазивных процедур, когда возможно. Предпочтение периферических катетеров перед центральными и систематически менять периферический катетер через 3 - 4 дня. Строгое следование уходу за центральными и периферическими канюляционными устройствами

Рекомендуемая профилактика для зубных процедур высокого риска у пациентов высокого риска Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2015 г

Ситуация	Антибиотик	Одна доза за 30-60 мин до вмешательства	
Нет аллергии на пенициллин или ампициллин	Амоксициллин или ампициллин*	Взрослые: 2 г перорально или в/в	Дети: 50 мг/кг перорально или в/в
Аллергия на пенициллин или ампициллин	Клиндамицин	Взрослые: 600 мг перорально или в/в	Дети: 20 мг/кг перорально или в/в

Примечание: * — альтернативно, цефалексин 2 г в/в для взрослых или 50 мг/кг в/в для детей, цефазолин или цефтриаксон 1 г в/в для взрослых или 50 мг/кг в/в для детей.

Цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отёком или крапивницей после приёма пенициллина или ампициллина ввиду перекрёстной чувствительности.

Фторхинолоны и гликопептиды не рекомендуются ввиду неясной эффективности и потенциального развития устойчивости к ним

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ И ИНФЕКЦИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНЫХ УСТРОЙСТВ
2021 г.

Рекомендуемая профилактика перед стоматологическими вмешательствами высокого риска у пациентов высокого риска развития инфекционного эндокардита

Пероральный прием	Амоксициллин	2 г внутрь одна доза за 30 - 60 минут до вмешательства
Пероральный прием невозможен	Ампициллин	2 г в/м или в/в
	Цефазолин или Цефтриаксон	1 г в/м или в/в
Пероральный прием - аллергия на пенициллин или ампициллин	Цефалексин	2 г внутрь
	Азитромицин или Кларитромицин Доксициклин	500 мг внутрь 100 мг внутрь
Пероральный прием невозможен - аллергия на пенициллин или ампициллин	Цефазолин или Цефтриаксон	1 г в/м или в/в

Оценка осведомленности врачей г. Донецка о рекомендациях ЕОК по АБП ИЭ

Цель исследования: оценить осведомлённость врачей г. Донецка (терапевтов, кардиологов) о рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2015г по АБП ИЭ.

Задачи исследования:

- 1) провести опрос среди врачей для выявления уровня осведомленности о существовании принятых рекомендаций.
- 2) определить знания некоторых общих аспектов ИЭ.
- 3) выявить уровень знаний показаний для назначения АБП ИЭ в соответствии с рекомендациями ЕОК, 2015г: предшествующие кардиологические заболевания и процедуры с самым высоким риском развития ИЭ.
- 4) оценить знание схем проведения АБП ИЭ согласно рекомендациям ЕОК, 2015г.

Материалы и методы (1)

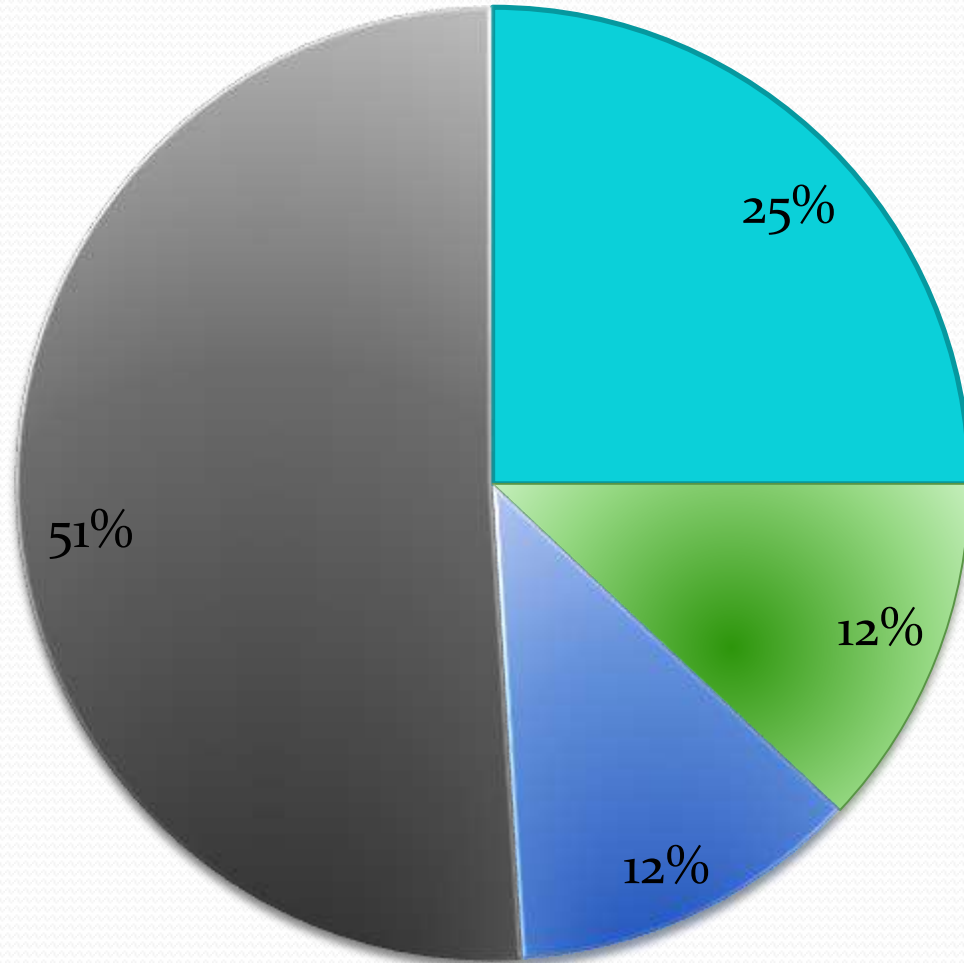
- Сотрудниками кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка была разработана анкета под заголовком «Профилактика инфекционного эндокардита», состоящая из 18 вопросов.
- Анкета была условно разделена на 4 основные части:
- 1) общая характеристика участников анкетирования (врачебная категория, стаж работы по специальности, опыт ведения пациентов с ИЭ, знание рекомендаций по ведению пациентов с ИЭ, реализация этих рекомендаций на практике, страх, ассоциированный с развитием анафилактической реакции при назначении антибиотиков, вопросы антибиотикорезистентности);
- 2) раздел, касающийся знаний некоторых вопросов ИЭ (прогноз, осложнения ИЭ, риск летального исхода, целесообразность проведения АБП);
- 3) знание показаний для проведения АБП в соответствии с рекомендациями ESC, 2015г (предшествующие кардиологические заболевания с самым высоким риском и инвазивные стоматологические процедуры высокого риска перед которыми необходимо назначение антибиотиков);
- 4) знание схем проведения АБП ИЭ согласно рекомендациям ESC, 2015г (препараты первого и второго ряда, время назначения и способ применения антибиотиков, дозы препаратов).

Материалы и методы (2)

- Предлагаемый анонимный опросник разработан с целью определения общего уровня осведомленности врачей о проблеме «Профилактики инфекционного эндокардита», а не оценки личного уровня знаний.
- Анкеты были розданы 100 врачам-кардиологам и 100 врачам-терапевтам г. Донецка.
- Анкетирование проходило анонимно, на добровольной основе.
- Все врачи согласились пройти анкетирование.
- Для оценки результатов были отобраны 67 анкет заполненных кардиологами и 63 анкеты заполненные терапевтами.
- 33 и 37 анкет соответственно были исключены по причине того, что были заполнены не полностью (не на все вопросы были даны ответы).

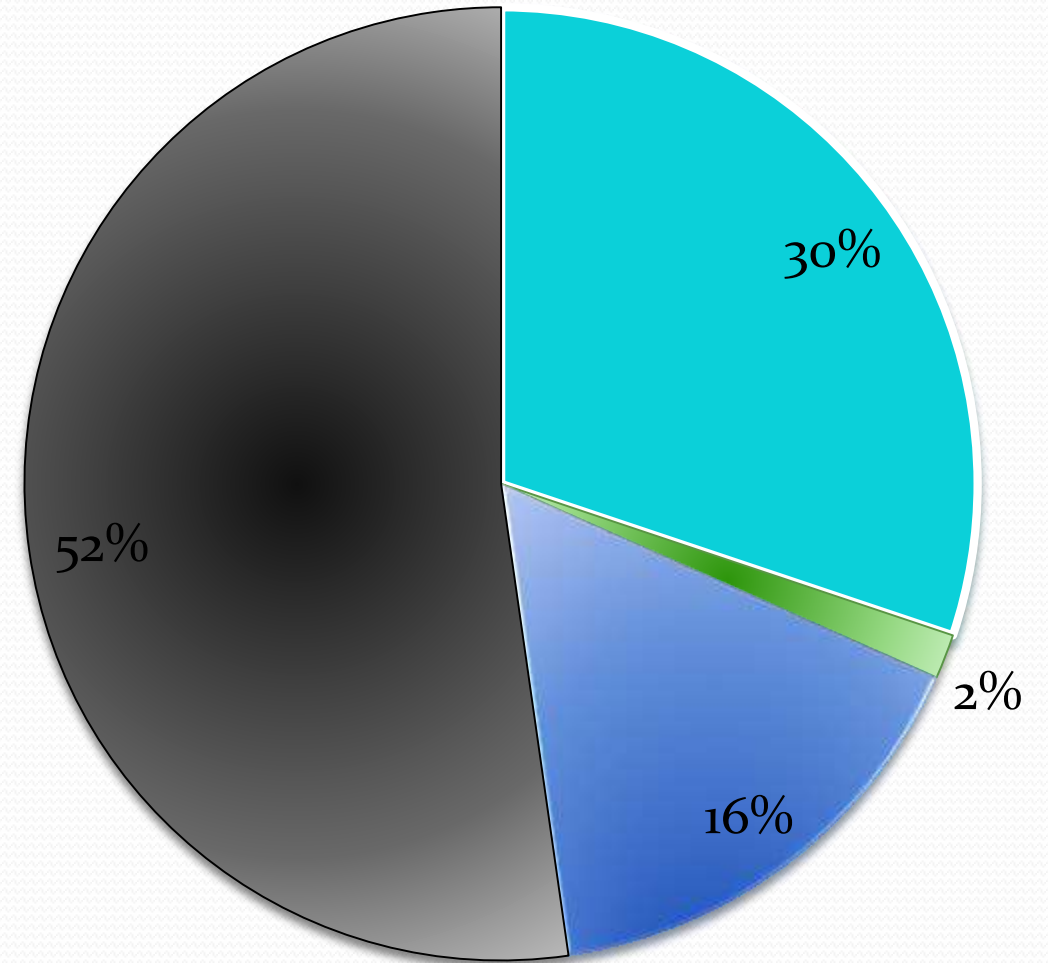
**Распределение врачей-кардиологов по
врачебной категории**

- Нет категории
- 1 Категория
- 2 Категория
- Высшая категория



**Распределение врачей-терапевтов по
врачебной категории**

- Нет категории
- 1 Категория
- 2 Категория
- Высшая категория



Результаты: информированность об общих вопросах ИЭ и АБП (1)

- 76% кардиологов и 54% терапевтов отметили, что встречали в своей практике пациентов с ИЭ.
- 40% кардиологов и 52% терапевтов знакомы с различными согласительными документами, посвященными изучению АБП ИЭ, в том числе с международными рекомендациями по ведению больных с ИЭ (ЕОК, Российское кардиологическое общество, The National Institute for Health and Care Excellence).
- С рекомендациями ЕОК 2015г ознакомлены 30% кардиологов и 19% терапевтов, в то время как остальные полагаются на другие источники информации (лекции, приказы Министерства Здравоохранения, учебники), собственный опыт или не знакомы с этим вопросом.
- 42% кардиологов и 21% терапевтов ответили, что не всегда применяют знание о АБП ИЭ в своей практике.
- 92% терапевтов и 75% кардиологов настороженно относятся к АБП ИЭ в связи с возможностью развития анафилактической реакции.

Результаты: информированность об общих вопросах ИЭ и АБП (1)

- 46% кардиологов и 28% терапевтов считают прогноз при ИЭ неблагоприятным.
- Наиболее часто упомянутыми осложнениями ИЭ были следующие:
 1. *тромбоэмболические осложнения (75%)*
 2. *сепсис, септический шок (46%)*
 3. *поражение клапанного аппарата (45%)*
 4. *сердечная недостаточность (35%)*
- 75% кардиологов и 54% терапевтов считают что АБП ИЭ оправдана, ее необходимо проводить.

Показания к проведению АБП ИЭ (1)

- Авторами анкеты было предложено 19 предшествующих кардиологических заболеваний. Респондентам необходимо было выбрать правильную по их мнению комбинацию патологических состояний. Частота выбора заболеваний с самым высоким риском развития ИЭ в различных комбинациях была следующей:
- ИЭ в анамнезе был верно указан 95% участников.
- Протезированные клапаны или коррекция клапана с использованием протезного материала – 95% кардиологов и 100% терапевтов.
- Нелеченные цианотичные ВПС и ВПС после выполнения паллиативных шунтирующих операций, кондуитов или других протезов – 88% кардиологов и 86% терапевтов.
- 54% кардиологов и 82% терапевтов правильно отметили все три патологических состояния с самым высоким риском, но **только 3% всех участников** остановили свой выбор исключительно на таких состояниях (без указания прочих заболеваний), которые соответствуют рекомендациям ЕОК 2015г.

Предшествующие заболевания	кардиологические	Участники	
		<i>Кардиологи (n=67)</i>	<i>Терапевты (n=63)</i>
ИЭ в анамнезе		95%	95 %
Протезированные клапаны		95%	100%
ВПС с цианозом, с коррекцией протезным материалом «синие» ВПС, с остаточными дефектами		88%	86%
Аорто-коронарное шунтирование в анамнезе		8%	62%
Стентирование в анамнезе		21%	49%
Дефект межпредсердной/межжелудочковой перегородки		34%	30%
Двустворчатый аортальный клапан (АК)		54%	-
Пролапс митрального клапана		25%	21%
Сердечная недостаточность		5%	4%
Хроническая ревматическая болезнь		52%	51%
Фиброкальциноз АК		28%	25%
Гипертрофическая кардиомиопатия		5%	11%
Митральный стеноз		37%	24%
Митральная недостаточность		39%	36%
Нарушения ритма и проводимости		3%	14%
Наличие водителя ритма		58%	65%

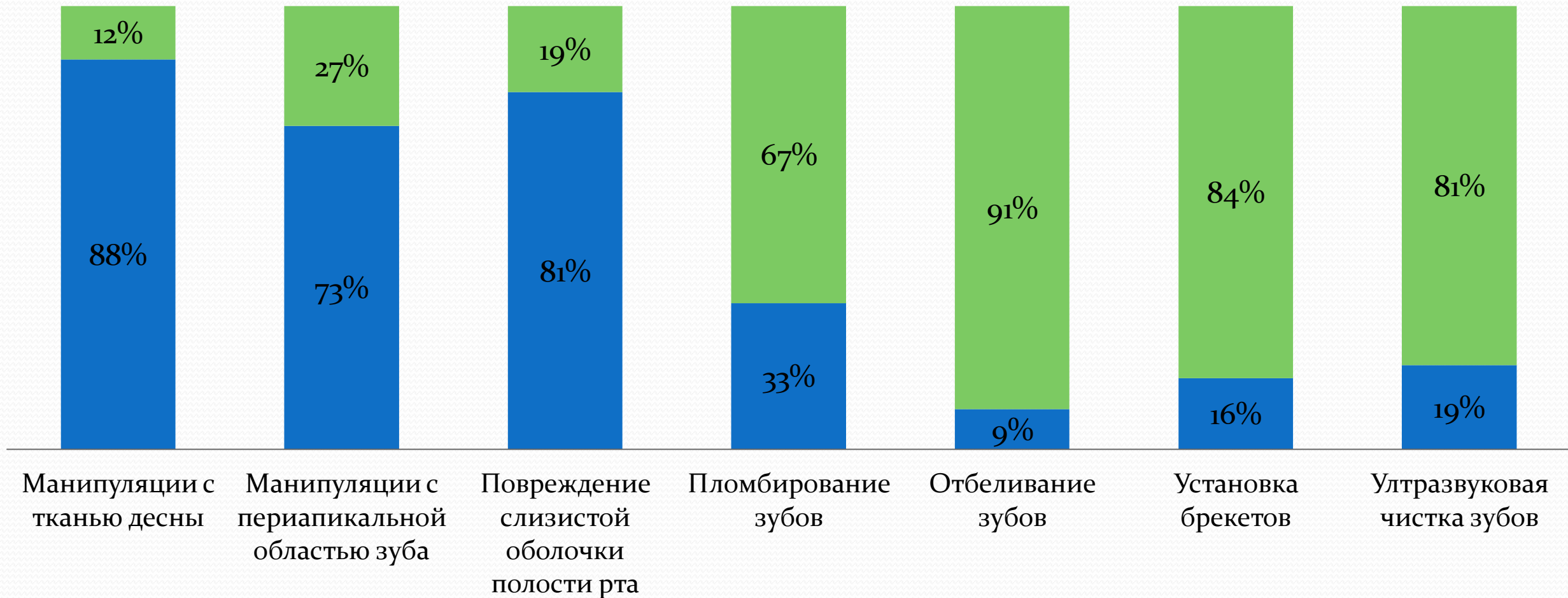
Частота выбора различных патологических состояний в качестве заболеваний с самым высоким риском развития ИЭ, требующих проведение АБП ИЭ.

Показания к проведению АБП ИЭ (2)

- Из 7 предложенных стоматологических процедур, необходимо было выбрать только вмешательства с самым высоким риском ИЭ согласно рекомендациям ЕОК 2015 г.
- Из них все 3 процедуры, требующие проведения АБП ИЭ согласно рекомендациям ЕОК 2015 г. у лиц с высоким риском, были правильно определены 65% опрошенных кардиологов и 48% терапевтов, хотя они были указаны в разных комбинациях с другими манипуляциями.
- Только 30% кардиологов и 28% терапевтов в своих ответах полностью соответствовали рекомендациям ЕОК 2015 г.

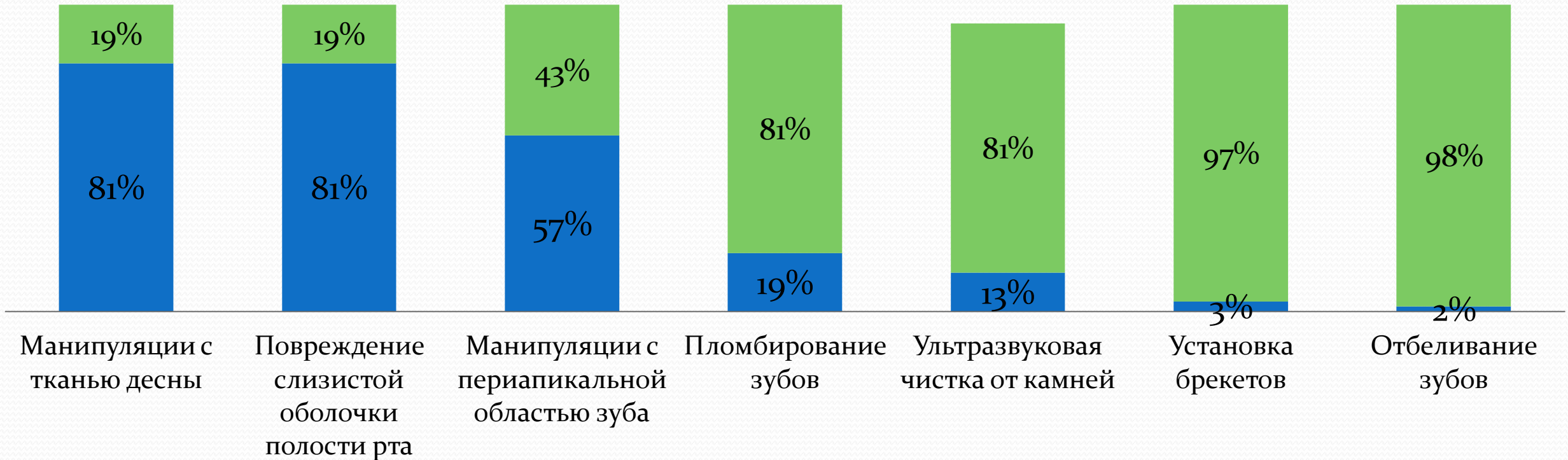
Частота назначения АБП кардиологами перед стоматологическими процедурами

■ АБП назначают ■ АБП не назначают



Частота назначения АБП терапевтами перед стоматологическими процедурами

■ АБП назначают ■ АБП не назначают

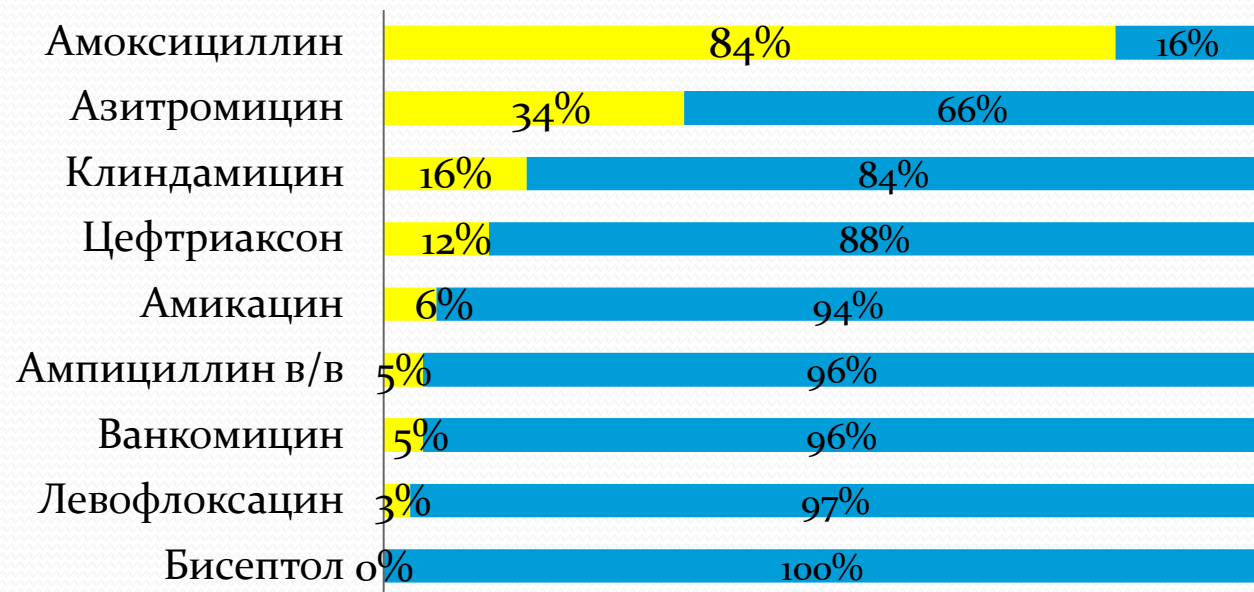


Рекомендованная схема проведения АБП ИЭ

- В своих ответах респонденты допускали различные комбинации антибактериальных препаратов, которые по их мнению могут быть использованы для АБП ИЭ

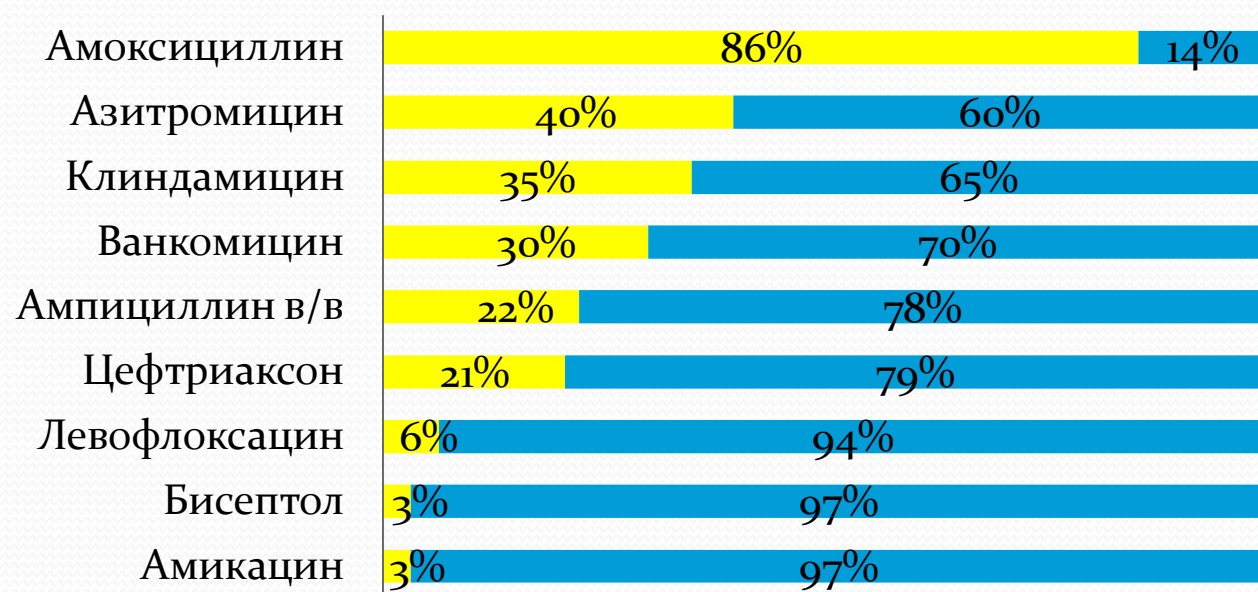
Частота выбора различных АБП кардиологами

■ Назначают ■ Не назначают



Частота выбора различных АБП терапевтами

■ Назначают ■ Не назначают



Рекомендованная схема проведения АБП ИЭ

- 43% кардиологов и 49% терапевтов назначают препараты для АБП ИЭ за 30-60 мин до проведения процедуры высокого риска.
- Пероральному способу приема АБП свои предпочтения отдают 86% кардиологов и 65% терапевтов (остальные участники выбрали внутривенный доступ или допускают оба способа введения).
- Амоксициллин в качестве препараты выбора отметили 84% кардиологов и 86% терапевтов, но в дозе 2 г однократно – 66% и 73% соответственно, ампициллин – 5% кардиологов и 22% терапевтов.
- В случае аллергии на пенициллин, 16% кардиологов и 35% терапевтов рекомендуют прием клиндамицина в дозировке 600 мг внутрь как препарата второй линии, но только 12% и 28% – за 30-60 мин до выполнения стоматологической манипуляции.
- Согласно проведенному опросу, лишь 7% кардиологов и 9% терапевтов знают и придерживаются рекомендованной ЕОК схемы проведения АБП ИЭ.
- 5 % кардиологов и 3% терапевтов заявили, что в своей практике не рекомендуют больным проводить АБП ИЭ.

Выводы

- Среди 67 анкет, заполненных кардиологами, не было ни одной, в которой ответы на вопросы соответствовали исключительно рекомендациям ЕОК 2015 г.
- 22% ответов были близки, но в то же время включали другие сердечно-сосудистые заболевания, стоматологические манипуляций и антибиотики в различной дозировке. **Только 3% (2 кардиолога)** в своих ответах были максимально близки к вышеупомянутым рекомендациям, правильно указав необходимые предшествующие кардиологические заболевания, стоматологические процедуры (включив в свои ответы вариант пломбирование зубов) и выбрав амоксициллин 2 г внутрь за 30-60 мин до процедуры.
- **Из 63 терапевтов 1 участник (1,5%) продемонстрировал аналогичные с рекомендациями ЕОК 2015 г показания и режимы проведения АБП ИЭ.** 24% были близки, но в ответах отмечали и другие показания и препараты для АБП ИЭ, не соответствующие выбранным рекомендациям.

Заключение

- При изучении результатов опроса терапевтов и кардиологов выяснилось, что врачи в целом хорошо осведомлены о рекомендациях по АБП ИЭ и в целом считают их обоснованными и необходимыми.
- С одной стороны большинство участников верно идентифицировали патологические состояния и процедуры самого высокого риска развития ИЭ, адекватно подобрали препараты, дозу и режим приема, и таким образом применяя данные знания на практике могут предотвратить множество случаев ИЭ.
- С другой стороны по ряду критериев мнение врачей не соответствует рекомендациям ЕОК, часто расходится и с другими научными медицинскими обществами, что может привести к неоправданному назначению АБП и возможному развитию таких осложнений, как анафилактические реакции или антибиотикорезистентность.
- Необходимо разработать соответствующие рекомендации с целью всестороннего освещения темы «АБП ИЭ при выполнении стоматологических процедур».
- Недостаток осведомленности участников о кардиологических заболеваниях, рассматриваемых в качестве предшествующих состояний высокого риска и стоматологических манипуляций, нередко пренебрежение сбором элементарного анамнеза жизни, неадекватный выбор АБ и путь его введения, могут быть устранены с помощью методов тесного профессионального сотрудничества между специалистами.