



Абельская И.С.¹, Галицкая С.С.¹, Качанко Е.Ф.¹, Козаченко М.Г.¹, Карпов И.А.², Горбич Ю.Л.³

¹ Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Антибактериальная терапия инфекционных заболеваний сердца

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Абельская И.С. – идея статьи, план написания, редактирование статьи, анализ и систематизация данных литературы; Галицкая С.С. – идея статьи, план написания, редактирование статьи; Качанко Е.Ф. – сбор, анализ, обобщение и систематизация данных; Козаченко М.Г. – сбор, анализ, обобщение и систематизация данных; Карпов И.А. – идея статьи, план написания, редактирование статьи, анализ и систематизация данных литературы; Горбич Ю.Л. – идея статьи, план написания, редактирование статьи, анализ и систематизация данных литературы.

Подана: 29.07.2023

Принята: 25.08.2023

Контакты: kachanka.elena@mail.ru

Резюме

В данной статье рассматриваются современные подходы к антибактериальной терапии инфекционных заболеваний сердца – большой группы гетерогенных, различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике заболеваний, включая инфекционный эндокардит, инфекции имплантированных внутрисердечных устройств, миокардиты, перикардиты. Рассмотрены основные патогены, приводящие к развитию указанных заболеваний, наиболее грозным из которых является инфекционный эндокардит; приведены схемы и длительность назначения антибактериальных препаратов.

Целью данной публикации является дальнейшее продвижение надлежащего использования антибиотиков. Эти рекомендации предназначены для использования широким кругом специалистов, оказывающих помощь пациентам с инфекционными заболеваниями сердца.

Ключевые слова: инфекции, сердце, антибиотикорезистентность, инфекционный эндокардит, рациональная антибиотикотерапия, инфекции имплантированных устройств, миокардит, перикардит

Abelskaya I.¹, Galitskaya S.¹, Kachanka E.¹, Kozachenko M.¹, Karpov I.², Gorbich Y.³

¹ Republican Clinical Medical Center of the Administrative Department of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Antibacterial Therapy for Infectious Heart Diseases

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Abelskaya I. – article idea, writing plan, article editing, analysis and systematization of literature data; Galitskaya S. – article idea, writing plan, article editing; Kachanka E. – collection, analysis, generalization and systematization of data; Kozachenko M. – collection, analysis, generalization and systematization of data; Karpov I. – article idea, writing plan, article editing, analysis and systematization of literature data; Gorbich Y. – article idea, writing plan, article editing, analysis and systematization of literature data.

Submitted: 29.07.2023

Accepted: 25.08.2023

Contacts: kachanka.elena@mail.ru

Abstract

This article includes current modern trends in antibacterial treatment of infectious heart diseases – a big group of heterogenous, different in etiology, pathogenesis and morphologic characteristic diseases, including infective endocarditis, cardiac implantable electronic device infections, myocarditis, pericarditis. Main pathogenes leading to the development of these conditions are overviewed as well as possible schemes and duration of antibacterial treatment are described.

The purpose of this article is further promotion of the proper use of antibiotics. These guidelines are to be used by a wide circle of healthcare professionals treating patients infectious heart diseases.

Keywords: infections, heart, antibiotic resistance, infective endocarditis, rational antibiotic therapy, cardiac implantable electronic device infections, myocarditis, pericarditis

Инфекционные заболевания сердца – большая группа гетерогенных, различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике, чаще острых инфекционных заболеваний, в зависимости от локализации традиционно подразделяющихся на инфекционные эндокардиты, миокардиты, перикардиты. Развитие современных интервенционных технологий, большое количество имплантируемых устройств привели к появлению новой большой проблемы на стыке кардиологии, кардиохирургии и инфекционных болезней – инфекций имплантируемых внутрисердечных устройств (ВСУ).

В данной статье рассматриваются основные клинические формы инфекционных заболеваний сердца, принципы их терапии в зависимости от этиологических факторов.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – заболевание с высоким уровнем смертности независимо от прогресса в диагностике и лечении. По данным официальной статистики, в Российской Федерации в 2010–2019 гг. в стационарах лечились 61 174 пациента с диагнозом ИЭ, из которых умерло 13 722 человека (госпитальная летальность –

22,43%), из них в г. Москве наблюдались 6847 пациентов, умерли 2295 (госпитальная летальность – 33,52%) [1, 2]. Частота встречаемости ИЭ составляет от 3 до 15 случаев заболевания на 100 тысяч населения в зависимости от страны. Перечень возбудителей ИЭ постоянно расширяется. Типичными возбудителями ИЭ являются грамположительные кокки: стафилококки *S. aureus*, коагулазонегативные стафилококки CoNS (27,1–67,9%), стрептококки, в том числе зеленящий (11,8–29%), энтерококки (10,0–21,4%), грамотрицательные (Гр–) представители группы HACEK – 2–10% случаев (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*). Значительно реже ИЭ вызывают Гр– не-HACEK-бактерии (3,1–10,2%), анаэробные бактерии (0,9–1,2%), грибы (2–3%). К редким возбудителям ИЭ относят *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Chlamydia* spp., *Legionella* spp. [3]. Отмечается тенденция к увеличению роли *S. aureus*, CoNS, Гр– и анаэробных бактерий, грибов и уменьшению роли стрептококков зеленящей группы [4]. Этиология ИЭ зависит от его формы и предрасполагающих к бактериемии ситуаций, среди наиболее значимых выделяют протезированные клапаны, также это пожилые лица с дегенеративными изменениями клапанов, внутривенные наркоманы; кроме того, отмечают внутривенные катетеры, имплантированные устройства. При врожденных пороках сердца возбудителями часто являются стрептококки зеленящей группы, при раннем ИЭ протезированного клапана – эпидермальный стафилококк, Гр– возбудители и грибы; у внутривенных наркоманов до 68% случаев ИЭ вызывает золотистый стафилококк, чаще метициллин-чувствительный золотистый стафилококк (MSSA), при ИЭ ВСУ наиболее частые возбудители – золотистый и эпидермальный стафилококки, возможна полимикробная этиология заболевания [4–6]. Инфицирование *S. aureus* или CoNS ассоциировано с более тяжелым течением ИЭ и высокой летальностью (25–50%), тогда как инфицирование стрептококками зеленящей группы, напротив, с низким риском летального исхода [4]. Летальность при грибковом ИЭ достигает 36–40%, а при ИЭ, вызванном Гр– микроорганизмами, – до 24% [6].

Диагностика ИЭ основана на комплексе данных, включающих уточнение жалоб и сбор анамнеза; термометрию; физикальное обследование; лабораторно-инструментальные исследования: визуализирующие методики (трансторакальная эхокардиография, чреспищеводная эхокардиография, МРТ, КТ, ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ), микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность на первом этапе и поиск осложнений – на втором этапе обследования (по показаниям); исключение альтернативных источников инфекции при необходимости; оценку прогноза на момент установления диагноза [1]. Всем пациентам с ИЭ рекомендовано устанавливать диагноз на основании модифицированных критериев Дюка (2015).

Общие принципы антибактериальной терапии (АБТ) ИЭ включают в себя следующие [1]:

- пациентам с ИЭ нативных клапанов рекомендована продолжительность АБТ 2–6 недель;
- пациентам с ИЭ протезированных клапанов рекомендована продолжительность АБТ минимум 6 недель;
- пациентам с ИЭ нативных клапанов после оперативного лечения рекомендовано продолжить АБТ до 2–6 недель;
- пациентам с ИЭ рекомендуется назначать аминогликозиды один раз в день для уменьшения нефротоксического эффекта;

- у пациентов с ранним ИЭ протезированных клапанов рекомендуется рассмотреть возможность назначать рифампицин через 3–5 дней после начала эффективной АБТ, сразу после исчезновения бактериемии;
- пациентам с ИЭ для профилактики развития ОПП рекомендовано назначать корректные дозы антибиотиков с учетом клиренса креатинина и избегать применения нефротоксичных контрастных средств у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.

Далее в таблицах (см. с. 404–410) приводится характеристика антибактериальной терапии в зависимости от вида возбудителя.

Но, несмотря на расширение возможностей для микробиологической диагностики, у большей части пациентов с ИЭ этиологический диагноз остается неустановленным. В таком случае применяется эмпирическая терапия ИЭ в зависимости от вида поврежденного клапана, сроков развития заболевания.

Амбулаторный этап проведения АБТ может быть следующей ступенью лечения после стационарного в отдельных клинических ситуациях [7, 8]. При этом возможны два варианта: продолжение парентеральной АБТ вне стационара или назначение пероральной терапии. Переход на внебольничную парентеральную АБТ возможен, если возбудитель группы зеленящего стрептококка или *S. bovis*, поражен нативный клапан, пациент стабилен, нет осложнений, нет сердечной недостаточности, значимых изменений при эхокардиографии. Переход на амбулаторную пероральную АБТ возможен при левостороннем инфекционном эндокардите, эндокардитах, вызванных *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативными стафилококками, при отсутствии фебрильной лихорадки более 2 суток, положительной лабораторной динамике, отсутствии признаков абсцедирования, нарастания клапанной регургитации, перикардита, миокардита, при отсутствии тяжелой сопутствующей патологии.

Инфекция имплантированных ВСУ – тяжелое заболевание, связанное с высокой смертностью. Увеличение частоты установки ВСУ сопряжено с ростом доли пациентов старшего возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний. Это приводит к риску инфицирования ВСУ, в том числе к развитию ИЭ. У пациентов с инфекцией ВСУ различают следующие сценарии развития ИЭ: локальная инфекция устройства и ИЭ ВСУ. Локальная инфекция определяется как инфекция, ограниченная карманом самого устройства, и клинически предполагается при наличии признаков местного воспаления в кармане генератора, включая эритему, повышение местной температуры, флуктуацию, несостоятельность раны, эрозии, болезненность и гнойное отделяемое. ИЭ ВСУ определяется как инфекция, распространяющаяся по электродам, створкам клапанов или поверхности эндокарда [1]. У пациентов с ИЭ ВСУ, как и при инфицировании кармана имплантированного устройства, рекомендовано применять продленную АБТ, как до, так и после полного удаления устройства. Поскольку большинство инфекций так или иначе связаны со стафилококками, а среди них около 50% являются метициллин-резистентными, для эмпирической терапии следует использовать ванкомицин. Даптомицин, одобренный для лечения протезного ИЭ и бактериемии, вызванной *S. aureus*, является также перспективным препаратом для лечения инфекции ВСУ [1]. Длительность терапии должна составлять 4–6 недель в большинстве случаев. Не менее 2 недель парентерального

введения рекомендуется после удаления всех инфицированных устройств у пациентов с инфекцией кровотока. Пациенты с устойчивой бактериемией (положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность более 24 ч.), несмотря на удаление ВСУ и адекватную антимикробную терапию, должны получать парентерально препараты как минимум 4 недели.

Миокардит – это групповое понятие, поражение миокарда воспалительной природы, инфекционной, токсической (в том числе лекарственной), аллергической, аутоиммунной или неясной этиологии с широким спектром клинических симптомов: от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих самостоятельно, до сердечной недостаточности, кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти [9]. Современные представления об эпидемиологии миокардита носят разрозненный характер и не позволяют сформировать целостную картину. Вариабельность клинических проявлений в дебюте болезни, множество стертых форм, остающихся не замеченными врачом и пациентом, большая частота спонтанного выздоровления делают учет этого заболевания в реальной клинической практике трудновыполнимой задачей [10]. Крайне редкое применение на практике «золотого стандарта» диагностики [10] – эндомикардиальной биопсии – также затрудняет верификацию диагноза.

Существуют различные классификации. В клинко-морфологической классификации Е.В. Lieberman, наряду с Далласскими морфологическими критериями, учитываются особенности течения воспалительных заболеваний миокарда: фульминантный (молниеносный), подострый, хронический активный и хронический персистирующий миокардит, гигантоклеточный и эозинофильный миокардиты.

По этиологическому фактору выделяют инфекционные и неинфекционные миокардиты.

К инфекционным миокардитам относятся:

- вирусные (энтеровирусы, вирусы Коксаки, ЕСНО-вирусы (эховирусы), вирусы гриппа, парвовирус В19, герпес-вирусы, аденовирусы, вирусы краснухи, кори, гепатита В и С, цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ));
- бактериальные (*Chlamydia*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma*, *Staphylococcus*, *Streptococcus A*, *Streptococcus pneumoniae*);
- миокардиты, вызванные:
 - грибами (*Actinomyces*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*);
 - глистной инвазией (*Echinococcus granulosus*, *Trichinella spiralis*);
 - простейшими (*Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi* – болезнь Шагаса);
 - риккетсиями (*Coxiella burnetii*, *Rickettsia typhi*);
 - спирохетами (*Borrelia burgdorferi*, *Leptospira*, *Treponema pallidum*).

К неинфекционным миокардитам относятся:

- миокардиты при системных болезнях соединительной ткани с иммунными нарушениями (системная красная волчанка, дерматомиозит, полимиозит, системный склероз (системная склеродермия), ревматоидный артрит);
- миокардиты при системных заболеваниях (саркоидоз, гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера), болезнь Кавасаки, болезнь Крона, язвенный колит, узелковый периартериит);

- миокардиты, вызванные гиперчувствительностью к некоторым препаратам (пенициллин (J01CA), сульфаниламиды, тетрациклин, метилдопа);
- миокардиты, вызванные применением кардиотоксических средств (амфетамины, катехоламины (адренергические и дофаминергические средства), кокаин, стрептомицин, противоопухолевые препараты).

Терапия миокардитов включает в себя симптоматическую и патогенетическую терапию, антибактериальные препараты не находят в ней точки приложения.

Общие подходы к терапии миокардитов включают следующее:

- стандартная терапия сердечной недостаточности (иАПФ, бета-блокаторы, антагонисты рецепторов к ангиотензину, диуретики, инотропы, вазодилататоры, ЭКМО при тяжелом шоке);
- рутинное назначение иммуносупрессантов не показано, за исключением аутоиммунного, эозинофильного, гранулематозного и гигантоклеточного миокардитов;
- симптоматическая терапия аритмий;
- не рекомендовано назначение нестероидных противовоспалительных средств пациентам с миокардитом;
- ограничение физических нагрузок;
- вопрос о необходимости трансплантации сердца рассматривается только после разрешения острой фазы дебюта миокардита.

Острый перикардит – это клинический синдром, имеющий полиэтиологическую природу и проявляющийся в типичных ситуациях симптомами воспаления и болями в груди, а в ряде случаев также шумом трения перикарда и/или выпотом в полость перикарда воспалительного экссудата [11]. Этиология поражения перикарда очень разнообразна и включает в себя:

- идиопатический перикардит;
- инфекционные причины:
 - вирусные (обычные) (герпес-вирусы (вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирусы, вирус герпеса 6-го типа), вирусы гриппа, краснухи, энтеровирусы (вирусы Коксаки, ЕСНО-вирусы), аденовирусы, вирусы гепатитов В и С, вирус иммунодефицита человека, парвовирус В19 и др.);
 - бактериальные или гнойные (*Mycobacterium tuberculosis*, реже *Mycobacterium avium*; *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi*; редко *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *S. aureus*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*, *Leptospira interrogans*, *Listeria*, *Providencia stuartii*, *Eikenella corrodens* и др.);
 - грибковые (редко) (*Histoplasma* spp. (при сохраненном иммунитете), *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Blastomyces* spp., *Cryptococcus neoformans* и др. (при иммунодефицитных состояниях));
 - паразитарные (очень редко) (*Entamoeba histolytica*, *Echinococcus* spp., *Toxoplasma* spp. и др.);
- неинфекционные причины:
 - a) аутоиммунные и иммуновоспалительные:
 - вызванный системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, болезнь Стилла взрослых, системная

- склеродермия, синдром Шегрена, дерматомиозит/полимиозит, системные васкулиты (гигантоклеточный артериит, неспецифический аортоартериит, узелковый полиартериит, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, синдром Бехчета));
- острая ревматическая лихорадка;
 - семейная средиземноморская лихорадка;
 - саркоидоз;
 - IgG4-связанное заболевание;
 - воспалительные заболевания кишечника;
 - хроническая реакция «трансплантат против хозяина» после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток крови;
- b) травматические и ятрогенные;
- c) перикардиты, обусловленные поражением сердца и соседних органов:
- миокардиты;
 - инфаркт миокарда;
 - заболевания, обусловленные высоким венозным давлением (хроническая сердечная недостаточность, легочная гипертензия);
 - проксимальное расслоение аорты;
 - инфаркт легкого;
 - пневмония;
 - эмпиема плевры;
 - заболевания пищевода;
 - паранеопластические синдромы;
- d) метаболические:
- терминальная хроническая болезнь почек;
 - гипотиреоз;
 - тиреотоксикоз;
 - анорексия;
- e) новообразования перикарда:
- первичные:
 - злокачественные (редко) (мезотелиомы, фибро- и ангиосаркомы);
 - доброкачественные (фибромы, липомы);
 - вторичные (метастатические):
 - рак легкого;
 - рак молочной железы;
 - рак желудка;
 - рак толстой кишки;
 - лимфомы;
 - меланома;
 - саркомы и др.;
- f) лекарственные (редко);
- g) перикардиты при других ситуациях или синдромах:
- амилоидоз и другие причины нефротического синдрома;
 - поликистоз почек;
 - синдром Стивенса – Джонсона;
 - эозинофильный синдром.

Таким образом, терапия перикардитов в основном связана с лечением основного заболевания, приведшего к развитию перикардита. Основные принципы включают:

- при выявлении специфической причины – соответствующая терапия (противотуберкулезные препараты);
- идиопатический или вирусный – симптоматическое лечение;
- НПВС на 7–14 дней (600–800 мг ибупрофена в день) с назначением ингибиторов протонной помпы для гастропротекции;
- колхицин (рецидивирующий либо после 14 дней, 1 мг/день);
- кортикостероиды – не для старта терапии, при аутоиммунных механизмах или при отсутствии ответа на НПВС + колхицин;
- перикардиоцентез – в случае массивного выпота, тампонады сердца.

Мы надеемся, что клиницисты сочтут эту инструкцию достаточно полезной. Но приведенные здесь основные современные международные и российские рекомендации по антибактериальной терапии инфекционных заболеваний сердца не устраниют необходимость клинической оценки и знаний для обеспечения того, чтобы каждому отдельному пациенту была оказана надлежащая адекватная помощь на основе имеющихся в настоящее время данных.

■ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА, ВЫЗВАННОГО ГРУППОЙ ЗЕЛЕНЯЩИХ СТРЕПТОКОККОВ И S. GALLOLYTICUS (S. BOVIS)

Таблица 1
Штаммы пенициллин-чувствительных стрептококков ротовой полости и пищеварительного тракта (изоляты стрептококка, чувствительные к пенициллинам (МПК ≤0,12 мг/л))
Table 1
Penicillin-sensitive strains of oral and digestive streptococcus (penicillin-sensitive streptococcus isolates (MIC ≤0.12 mg/L))

Лекарственные средства	Препараты выбора	Альтернативная терапия	Примечание
Нативные клапаны, длительность терапии 4 недели			
Бензилпенициллин или цефтриаксон	в/в 2–3 млн ЕД 6 р/сут в/в 2 г 1 р/сут	в/в 2–3 млн ЕД 6 р/сут в/в 2 г 1 р/сут + в/в гентамицин, 3 мг/кг 1 р/сут, 2 недели	
ванкомицин	–	в/в 15 мг/кг 2 р/сут	
Протезированные клапаны, длительность терапии 6 недель			
Бензилпенициллин или цефтриаксон или ванкомицин	в/в 4 млн ЕД 6 р/сут в/в 2 г 1 р/сут в/в 15 мг/кг 2 р/сут		

Таблица 2

Штаммы пенициллин-резистентных стрептококков ротовой полости и пищеварительного тракта (изоляты стрептококка, чувствительные к пенициллину при повышенной экспозиции (МПК 0,12–0,5 мг/л))

Table 2

Penicillin-resistant strains of oral and digestive streptococcus (streptococcus isolates sensitive to penicillin at increased exposure (MIC 0.12–0.5 mg/L))

Лекарственные средства	Препараты выбора	Альтернативная терапия	Примечание
Нативные клапаны, продолжительность терапии 4 недели			
Бензилпенициллин или цефтриаксон + гентамицин или ванкомицин	в/в 4 млн ЕД 6 р/сут в/в 2 г 1 р/сут в/в 3 мг/кг 1 р/сут, 2 недели –	 в/в 15 мг/кг 2 р/сут	
Протезированные клапаны, продолжительность терапии 6 недель			
Бензилпенициллин или цефтриаксон + гентамицин или ванкомицин	в/в 24 млн ЕД 6 р/сут в/в 2 г 1 р/сут в/в 3 мг/кг 1 р/сут, 6 недель в/в 15 мг/кг 2 р/сут		

Таблица 3

Штаммы пенициллин-резистентных стрептококков ротовой полости и пищеварительного тракта (изоляты стрептококка, чувствительные при повышенной экспозиции (МПК >0,5 мг/л))

Table 3

Penicillin-resistant strains of oral and digestive streptococcus (streptococcus isolates sensitive to penicillin at increased exposure (MIC >0.5 mg/L))

Лекарственные средства	Препараты выбора	Альтернативная терапия	Примечание
Нативные клапаны, продолжительность терапии 4 недели			
Бензилпенициллин + гентамицин или ампициллин + гентамицин или цефтриаксон + гентамицин ванкомицин	в/в 4 млн ЕД 6 р/сут в/в 1 мг/кг 3 р/сут в/в 2 г 6 р/сут в/в 1 мг/кг 3 р/сут в/в 2 г в/в 1 р/сут в/в 1 мг/кг 3 р/сут –	 в/в 15 мг/кг 2 р/сут	
Протезированные клапаны, продолжительность терапии 6 недель			
Бензилпенициллин + гентамицин или ампициллин + гентамицин или ванкомицин	в/в 4 млн ЕД 6 р/сут в/в 1 мг/кг 3 р/сут в/в 2 г 6 р/сут в/в 1 мг/кг 3 р/сут в/в 15 мг/кг 2 р/сут	 в/в 1 мг/кг 3 р/сут + в/в цефтриаксон 2 г 1 р/сут	

■ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА, ВЫЗВАННОГО S. AUREUS

Таблица 4
Штаммы метициллин-чувствительных стафилококков (MSSA)
Table 4
Methicillin-sensitive staphylococcus aureus strains (MSSA)

Лекарственные средства	Препараты выбора	Альтернативная терапия	Примечание
Нативные клапаны, продолжительность терапии 4–6 недель			
Цефазолин или ванкомицин или даптомицин	в/в 2 г 3 р/сут	в/в 15–20 мг/кг 2 р/сут в/в 8–12 мг/кг 1 р/сут	
Протезированные клапаны, продолжительность терапии 6 недель			
Цефазолин + рифампицин + гентамицин даптомицин	в/в 2 г 3 р/сут в/в 300 мг 3 р/сут в/в 1 мг/кг 3 р/сут, первые 2 недели	в/в 8–12 мг/кг 1 р/сут	

Таблица 5
Штаммы метициллин-резистентных стафилококков (MRSA)
Table 5
Methicillin-resistant staphylococcus aureus strains (MRSA)

Лекарственные средства	Препараты выбора	Альтернативная терапия	Примечание
Нативные клапаны, продолжительность терапии 6 недель			
Ванкомицин или даптомицин	в/в 15–20 мг/кг 2 р/сут	в/в 8–12 мг/кг 1 р/сут	
Протезированные клапаны, продолжительность терапии 6 недель			
Ванкомицин + рифампицин + гентамицин или даптомицин	в/в 15–20 мг/кг 2 р/сут в/в 300 мг 3 р/сут в/в 1 мг/кг 3 р/сут, 2 недели	в/в 8–12 мг/кг 1 р/сут	

Таблица 6
Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного коагулазонегативными стафилококками
Table 6
Antibacterial therapy of infective endocarditis caused by coagulase-negative staphylococcus

Лекарственные средства	Препараты выбора	Альтернативная терапия	Примечание
S. epidermidis (MSSE)			
Цефазолин	в/в 2 г 3 р/сут		6 недель
S. epidermidis (MRSE)			
Ванкомицин + рифампицин + гентамицин	в/в 15–20 мг/кг 2 р/сут в/в 300 мг 3 р/сут в/в 1 мг/кг 3 р/сут, первые 2 недели		6 недель

Таблица 7
Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного энтерококками
Table 7
Antibiotic therapy for infective endocarditis caused by enterococcus

Лекарственные средства	Дозы и пути введения	Длительность терапии	Примечание
Штаммы пенициллин-чувствительных энтерококков			
Ампициллин	в/в 2 г 6 р/сут	6 недель	Для ИЭ протезированных клапанов или при продолжительности симптомов более 3 месяцев – терапия 6 недель
+ цефтриаксон	в/в 2 г 1 р/сут		
или бензилпенициллин	в/в 4 млн ЕД 6 р/сут		
+ гентамицин	в/в 1 мг/кг 3 р/сут, 4–6 недель		
или ампициллин	в/в 2 г 6 р/сут		
+ гентамицин	в/в 1 мг/кг 3 р/сут, 4 недели		
Штаммы пенициллин-резистентных энтерококков (МПК >16 мг/мл) или аллергия на пенициллины			
Ванкомицин	в/в 15–20 мг/кг 2 р/сут	6 недель	
+ гентамицин	в/в 1 мг/кг 3 р/сут, 6 недель		
Высокий уровень резистентности к гентамицину (МПК >500 мг/мл) E. faecalis			
Ампициллин	в/в 2 г 6 р/сут	6 недель	Данная комбинация активна в отношении E. faecalis с высокой резистентностью к гентамицину или без нее
+ цефтриаксон	в/в 2 г 1 р/сут		
Высокий уровень резистентности к гентамицину (МПК >500 мг/мл) E. faecium, продолжительность терапии 8–12 недель			
Ампициллин	в/в 2 г 6 р/сут	8–12 недель	При чувствительности к ампициллину
или бензилпенициллин	в/в 4 млн ЕД 6 р/сут		
При резистентности к пенициллинам, ванкомицину, аминогликозидам			
Даптомицин	в/в 8–12 мг/кг 1 р/сут	6 недель	Для ИЭ протезированного клапана 6 недель
или ампициллин	в/в 2 г 6 р/сут	6 недель	
или цефтаролин	в/в 600 мг 2 р/сут		
или линезолид	в/в 600 мг 2 р/сут	8 недель	

Таблица 8
Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного группой грамотрицательных микроорганизмов (*Enterobacterales*, *P. aeruginosa*)
Table 8
Antibacterial therapy of infective endocarditis caused by a group of gram-negative microorganisms (*Enterobacterales*, *P. aeruginosa*)

Лекарственные средства	Препараты выбора	Альтернативная терапия	Примечание
Цефепим	в/в 2 г 3 р/сут		
или меропенем	в/в 1 г 3 р/сут		
+ тобрамицин	в/в 1,5–2 мг/кг 3 р/сут		
пиперациллин-тазобактам		в/в 4,5 мг/кг 4 р/сут	
+ тобрамицин		в/в 1,5–2 мг/кг 3 р/сут	

Таблица 9
Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита с отрицательной гемокультурой
Table 9
Antibiotic therapy of infective endocarditis with negative haemoculture

Возбудитель	Предполагаемая терапия
Bartonella	Доксициклин 200 мг/сут, 6 недель + гентамицин 1 мг/кг 3 р/сут, 2 недели
C. burnetii (лихорадка Ку)	Доксициклин 200 мг/сут + гидроксихлорохин 600 мг/сут перорально (продолжительность терапии >18 месяцев)
Legionella spp.	Левифлоксацин 500 мг каждые 12 часов в/в или перорально ≥6 недель или кларитромицин 500 мг каждые 12 часов в/в на 2 недели, далее перорально еще 4 недели + рифампицин 300–1200 мг/сут
T. whipplei	Доксициклин 200 мг/сут + гидроксихлорохин 600 мг/сут перорально ≥18 месяцев (возможно всю жизнь)
НАСЕК	в/в цефтриаксон 2 г 1 р/сут, 4 недели (6 недель при протезированных клапанах) или в/в ципрофлоксацин 400 мг 1 р/сут, 4 недели (6 недель при протезированных клапанах)
N. gonorrhoeae	в/в цефтриаксон 2 г 1 р/сут, 4 недели

Таблица 10
Инфекции сердца и сосудов
Table 10
Cardiovascular infections

Локализация инфекции	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Гнойный перикардит (при эндокардите, посттравматический, послеоперационный)	цефтриаксон в/в 2 г 1 р/сут + даптомицин в/в 10 мг/кг массы тела 1 р/сут или ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут или линезолид в/в 600 мг 2 р/сут цефепим в/в 2 г 2 р/сут или ципрофлоксацин в/в 400 мг 2 р/сут + в/в даптомицин 10 мг/кг массы тела 1 р/сут или ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут или линезолид в/в 0,6 г 2 р/сут Длительность терапии – 4–6 недель	имипенем в/в 0,5 г 4 р/сут, или меропенем в/в 1 г 3 р/сут, или эртапенем в/в 1 г 1 р/сут + даптомицин в/в 10 мг/кг массы тела 1 р/сут или ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут или линезолид в/в 0,6 г 2 р/сут (при нозокомиальном генезе заболевания – предпочтительная схема терапии), цефтаролина фосамил в/в 0,6 г 2 р/сут
Тромбоз кавернозного синуса	цефепим в/в 2 г 2 р/сут или цефтриаксон в/в 2 г 2 р/сут + в/в даптомицин 8–12 мг/кг массы тела 1 р/сут или ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут или линезолид в/в 0,6 г 2 р/сут цефтаролина фосамил в/в 0,6 г 2 р/сут пациенты с сахарным диабетом, нейтропенией: то же + амфотерицин В в/в 1–1,5 мг/кг 1 р/сут (только при выделении возбудителя) или вориконазол в/в 6 мг/кг каждые 12 ч. (первые 24 ч.), затем 4 мг/кг каждые 12 ч.	эртапенем в/в 1 г 1 р/сут амоксциллин/клавуланат в/в 1,2 г 3 р/сут пиперацillin/тазобактам в/в 4,5 г 3 р/сут имипенем в/в 0,5 г 4 р/сут меропенем в/в 1 г 3 р/сут

Продолжение таблицы 10

Локализация инфекции	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Тромбофлебит септический		
связанный с в/в катетерами, инфузиями	ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут + цефепим в/в 2 г 2 р/сут или цефтазидим в/в 2 г 2 р/сут или ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут + пиперациллин/тазобактам в/в 4,5 г 3 р/сут или ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут + имипенем в/в 0,5 г 4 р/сут, или меропенем в/в 1 г 3 р/сут, или дорипенем в/в 1 г 3 р/сут цефтаролина фосамил в/в 0,6 г 2 р/сут	даптомицин 6 мг/кг массы тела 1 р/сут
связанный с парентеральным питанием	то же ± флуконазол или эхинокандин	
связанный с ожогами, с нейтропенией	имипенем в/в 0,5 г 4 р/сут, или меропенем в/в 1 г 3 р/сут, или дорипенем в/в 1 г 3 р/сут, или цефоперазон/сульбактам в/в 2 г 2 р/сут ± даптомицин в/в 10 мг/кг массы тела 1 р/сут или ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут или линезолид в/в 600 мг 2 р/сут	цефепим в/в 2 г 2 р/сут ципрофлоксацин в/в 400 мг 2 р/сут или цефтазидим в/в 2 г 3 р/сут + оксациллин в/в 2 г 4 р/сут левофлоксацин в/в 0,5 г 2 р/сут
тазовый, после родов или после аборта	амоксциллин/клавуланат в/в 1,2 г 3 р/сут эртапенем в/в 1 г 1 р/сут цефоперазон/сульбактам в/в 2–4 г 3 р/сут	ампициллин/сульбактам в/в 2 г 3 р/сут цефепим в/в 2 г 2 р/сут, или цефтриаксон в/в 2 г 1 р/сут, или цефотаксим в/в 2 г 3 р/сут, или цефтаролина фосамил в/в 0,6 г 2 р/сут, или левофлоксацин в/в 0,5 г 2 р/сут, или ципрофлоксацин в/в 400 мг 2 р/сут + метронидазол в/в 0,5 г 3 р/сут или клиндамицин в/в 0,3–0,6 г 3–4 р/сут имипенем в/в 0,5 г 4 р/сут, или меропенем в/в 1 г 3 р/сут, или дорипенем в/в 1 г 3 р/сут
Эндокардит инфекционный*		
Нативные клапаны		
без пороков и сердечной недостаточности	ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут + цефтриаксон в/в 2 г 1 р/сут или гентамицин в/в 1 мг/кг 3 р/сут	даптомицин в/в 6 мг/кг массы тела 1 р/сут

Окончание таблицы 10

Локализация инфекции	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Эндокардит инфекционный*		
Нативные клапаны		
в/в наркоманы	оксациллин или цефазолин ± гентамицин (при употреблении опиоидов)	даптомицин или ванкомицин или тейкопланин + гентамицин
	эртапенем + даптомицин или ванкомицин или тейкопланин (при употреблении синтетических наркотиков)	цефтаролина фосамил
	Длительность терапии аминогликозидами – 2 недели, остальными антимикробными препаратами – 4 недели	
Искусственные клапаны		
ранний послеоперационный эндокардит	ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут + рифампицин в/в 300 мг 3 р/сут + гентамицин в/в 1 мг/кг 3 р/сут	
	4–6 недель	
	Указана эмпирическая стартовая терапия. У каждого пациента обязательны проведение микробиологического исследования и дальнейшая модификация терапии в зависимости от возбудителя	
поздний послеоперационный эндокардит	ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут + гентамицин в/в 1 мг/кг 3 р/сут	амоксциллин/клавуланат в/в 1,2 г 3 р/сут или ампициллин/сульбактам в/в 3 г 4 р/сут + гентамицин в/в 1 мг/кг 3 р/сут
	Указана эмпирическая стартовая терапия. У каждого пациента обязательны проведение микробиологического исследования и дальнейшая модификация терапии.	
	Длительность терапии определяется индивидуально	
Эндокардит инфекционный неясной этиологии		
нативные клапаны	ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или даптомицин в/в 10 мг/кг массы тела 1 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут + цефтриаксон в/в 2 г 1 р/сут или гентамицин в/в 1 мг/кг 3 р/сут	
искусственные клапаны	ванкомицин в/в 15–20 мг/кг массы тела 2 р/сут или даптомицин в/в 10 мг/кг массы тела 1 р/сут или тейкопланин в/в 12 мг/кг массы тела три введения каждые 12 часов, затем 12 мг/кг массы тела в/в 1 р/сут + рифампицин в/в 300 мг 3 р/сут + гентамицин в/в 1 мг/кг 3 р/сут	

Примечание: * если состояние пациента стабильно, желательно дождаться результата микробиологического исследо-
вания до назначения антибактериальной терапии. Если на момент поступления пациент получает антибиотики и его
состояние стабильно, желательно отменить антибиотикотерапию до момента установления возбудителя.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Infective endocarditis and infection of intracardiac devices. Clinical Guidelines 2021. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2022;27(10):5233. Available at: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5233>. (in Russian)
2. *Federal State Statistics Service (Rosstat) [Electronic resource]*. Available at: www.gks.ru. (in Russian)
3. Danilov A.I., Kozlov R.S., Kozlov S.N. Practice of microbiological diagnostics of infective endocarditis in the Russian Federation. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2019;1(18):90–94. (in Russian)
4. Yew H.S., Murdoch D.R. Global Trends in Infective Endocarditis Epidemiology. *Current Infectious Disease Reports*. 2012;4(14):367–372.
5. Habib G. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European Heart Journal*. 2019;39(40):3222–3232.
6. Tyurin V.P. *Infectious endocarditis*. M.: GEOTAR-Media. 2012:242–243. (in Russian)
7. Iversen K. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *New England Journal of Medicine*. 2019;5(380):415–424.
8. Marti-Carvajal A.J. A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;020(5).
9. Myocarditis in adults. Clinical Guidelines 2020. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2021;26(11):4790. Available at: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790>. (in Russian)
10. Leone O. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc. Pathol.* 2012;21(4):245–274.
11. Pericarditis. Clinical Guidelines 2022. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2023;28(3):5398. Available at: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5398>. (in Russian)