Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения РФ

##### Кафедра факультетской терапии

##### Зав.кафедрой: д.м.н., профессор Никулина С.Ю.

##### Руководитель ординатуры: к.м.н., доцент Верещагина Т.Д.

 **Реферат**

Тема: «Инфаркт миокарда»

Выполнила: ординатор 2 года обучения

Гопина Кристина Александровна

Красноярск 2022

Содержание

1. Введение
2. Этиология
3. Общие положения
4. Лечение инфекционного эндокардита в зависимости от этиологии
5. Заключение
6. Литература

**ВВЕДЕНИЕ**

**Инфекционный эндокардит** (ИЭ) — смертельно опасное заболевание. Несмотря на достижения в его лечении, ИЭ остаётся связанным с высокой смертностью и тяжёлыми осложнениями.

Успешное лечение ИЭ основано на эрадикации микробов антимикробными препаратами.

При ***остром ИЭ*** антибактериальная химиотерапия должна быть назначена немедленно, так как наиболее вероятным возбудителем является золотистый стафилококк, способный вызывать септический шок, метастатические очаги инфекции и быстрое разрушение сердечных клапанов.

Лечение ***подострого ИЭ*** может быть отсрочено на 24–48 ч, пока проводится диагностическое обследование и исключаются другие возможные заболевания. Некоторая отсрочка начала лечения при подостром ИЭ объясняется стремлением получить в течение 2-х суток необходимые для этиотропной АБТ данные, а немедленное эмпирическое применение антибиотиков значительно снижает вероятность выделения в последующих гемокультурах этиологически значимого микроорганизма.

**ЭТИОЛОГИЯ**

Степень вероятности возникновения септического эндокардита у лиц, пользующихся нестерильными шприцами (при наркомании) в 30 раз выше. Летальность при инфекционном эндокардите остается на высоком уровне - 24–30% , а у лиц пожилого возраста – более 40%.

В большинстве случаев причиной инфекционного эндокардита (ИЭ) у взрослых являются: Streptococcus viridans, S. aureus, Streptococcus bovis, Enterococci и редко встречающиеся бактерии из группы HACEK (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella и Kingella) (3%).

Инфицирование нативных клапанов эпидермальным стафилококком, кишечными палочками и грибами встречается крайне редко. Среди редко встречающихся возбудителей ИЭ описаны сальмонеллы, дифтероиды, гемофилюс, листерия, эйкенелла. Эризипелотрикс иногда может стать причиной эндокардита. Этот микроб обитает в глотке домашних животных, в слизи и чешуе рыб, у птиц и грызунов, и поэтому эта инфекция чаще встречается у мясников, рыбаков и лиц, имеющих контакт с животными.

У лиц употребляющих внутривенно наркотики, причиной ИЭ чаще всего становятся микроорганизмы, населяющие кожу, это S.aureus (50-60%). Стрептококки и энтерококки встречаются значительно реже, примерно в 20% случаев, грамотрицательные палочки, особенно Pseudomonas и Serratia spp. – 10-15% случае, но, вместе с тем, Pseudomonas aeruginosa вызывает тяжелую деструкцию клапана и весьма устойчива к антибиотикотерапии. Единственным методом успешного лечения такого эндокардита остается хирургическая коррекция.

Примерно в 5% случаев причиной ИЭ становятся грибы. Наиболее часто эндокардит вызывают грибы рода Candida, Aspergillus и Histoplasma, реже – Blastomyces, Coccidioides, Cryptococcus, Mucor, Phodotorula и др. Нередко у этой категории пациентов одновременно на клапане встречается рост и грибов и бактерий.

Протезный эндокардит (ПЭ) составляет 10 - 20% от всех случаев заболевания ИЭ. Риск заболевания значительно выше в первые шесть месяцев после имплантации протеза, но обнаружение госпитальной флоры в крови и на удаленных протезах в течение года, переместили сроки раннего ПЭ до 12 месяцев.

Причиной раннего протезного эндокардита становится инфицирование во время операции или в раннем послеоперационном периоде через катетеры (в основном центральные) инфекционными агентами. Наиболее часто становятся стафилококки: S.epidermidis (25-30%), S. aureus (20-25%). Грамотрицательные бактерии встречаются реже.

Поздний ПЭ возникает на фоне транзиторной бактериемии, возникающей при стоматологических, гинекологических, урологических и гастоэнтерологических вмешательствах, поэтому патогенная флора обычно характерна для ИЭ нативных клапанов. Чаще встречаются стрептококки (S. viridans 25-35%), коагулазонегатиный стафилококк встречается менее чем у 20% пациентов. В 10-15% случаев заболевания протезным эндокардитом причиной становятся грибы (Candida и Aspergillus).

Необходимо отметить, что, грибковый протезный эндокардит значительно труднее поддается лечению и чаще становится причиной летального исхода, чем вызванный бактериальной флорой.

**1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

**1.1. Условия проведения антибактеиальной терапии**

Для проведения эффективной АБТ необходимыми условиями являются:

1. Раннее начало лечения (промедление с назначением АБ от 2-х до 8 недель от начала заболевания снижает выживаемость в два раза).

2. Использование максимальных суточных доз 2-х или 3-х бактерицидных антибиотиков (АБ) с парентеральным методом введения.

3. Проведение АБТ не менее 4-6 недель при своевременно начатом лечении и 8-10 недель при поздно начатом лечении.

4. Использование АБ с учетом чувствительности к ним микроорганизмов.

5. Определение in vitro чувствительности патогенных микроорганизмов к АБ, выявление их минимальной подавляющей концентрации (МПК).

6. Коррекция дозы и интервалов введения АБ в зависимости от состояния выделительной функции почек.

7. Замена АБ при возникновении резистентности микроорганизмов в течение 3-4 дней.

8. Средняя продолжительность лечения при стрептококковом ИЭ должна составлять 4 недели, при стафилококковом и грамотрицательном ИЭ – 6-8 недель.

**1.2. Правила взятия крови**

Правила взятия крови для микробиологического исследования:

1. Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков. При отсутствии возможности отмены антибиотиков взятие крови следует выполнять непосредственно перед очередным введением препарата.

2. Необходимым минимумом являются 3 пробы из вен разных конечностей с интервалом 30 мин. Объем каждого образца крови должен быть не менее 15-20 мл (для взрослого).

3. Если пациент получал короткий курс антибиотикотерапии, взятие крови следует выполнять не ранее, чем через 3 дня после прекращения лечения, при предшествующем длительном курсе антибиотикотерапии – через 6-7 дней после отмены препарата.

4. В случае отрицательного результата первого исследования на гемокультуру и подозрения на ИЭ рекомендуется проведение 2-х или более дополнительных исследований через 48 ч.

5. Посев крови производить одновременно в два флакона для посева на аэробные и анаэробные среды.

**1.3. Клиническая значимость регистрации бактериемии**

Клиническая значимость регистрации бактериемии заключается в следующем:

1. Подтверждение диагноза и определение этиологии инфекционного процесса.

2. Доказательство механизма развития инфекционного процесса (например, катетерсвязанная инфекция).

3. Для некоторых ситуаций – аргументация тяжести ИЭ (стафилококковый, синегнойный, клебсиелезный).

4. Обоснование выбора или смены антибактериальной химиотерапии.

5. Оценка эффективности лечения.

В случаях повторных отрицательных результатов посевов крови может возникнуть необходимость в использовании специальных питательных сред для выделения труднорастущих микроорганизмов (стрептококков с повышенной питательной потребностью, L-форм бактерий, микроорганизмов группы НАСЕК) либо применении серологических методов и ПЦР-диагностики (полимеразных цепных реакций) для индикации других возбудителей (Brucellа spp., Neisseria spp., Legionella spp., Mycobacterium spp., Nocardia spp., Coxiella burnetii., Rickettsia spp., Bartonella spp., Chlamydia spp., Mycoplasma spp.).

**2. АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИЭ, ВЫЗВАННОГО ОРАЛЬНЫМИ СТРЕПТОКОККАМИ И ГРУППОЙ *STREPTOCOCCUS*** ***BOVIS***

В случае этиологического значения стрептококков при ИЭ, препаратами выбора являются бензилпенициллин, амоксициллин и цефтриаксон. При аллергии на β-лактамы рекомендуется назначение ванкомицина.

Длительность назначения препаратов при стрептококковой этиологии ИЭ в большинстве случаев составляет 4 нед. В случае неосложненного течения ИЭ при поражении нативных клапанов, выделении штаммов, высокочувствительных к β-лактамам, и их комбинации с аминогликозидами (гентамицин) допустима длительность 2 нед.

**2.1. Штаммы пенициллин-чувствительных стрептококков ротовой полости и пищеварительного тракта**

******

******

******

**2.2. Штаммы пенициллин-резистентных стрептококков ротовой полости и пищеварительного тракта**





6-нед. Терапия рекомендуется при эндокардите протеза клапана

**3. АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИЭ, СВЯЗАННОГО СО СТАФИЛОКОККАМИ**

При стафилококковой этиологии ИЭ, в случае MSSA бактериемии как при поражении нативных, так и протезированных клапанов препаратом выбора является ***оксациллин.*** В случае аллергии на β- лактамы или бактериемии, вызванной MRSA штаммами, при поражении нативных и протезированных клапанов препаратом выбора является ***ванкомицин.***

При ИЭ нативных клапанов стафилококковой природы назначение *аминогликозидов не рекомендуется* в виду высокого риска нефротоксичности. При поражении протезированных клапанов стафилококковой природы в схемы эрадикации возбудителя целесообразно включать ***рифампицин***, который способен проявлять антибактериальное действие в биопленках

Несмотря на высокую активность ***даптомицина*** в отношении грам(+) кокков, как основных возбудителей ИЭ, согласно рекомендациям данный препарат следует включать в схемы антибактериальной терапии ИЭ только при выделении MRSA. При этом отмечается более высокая эффективность даптомицина в сравнении с ванкомицином при MSSA и MRSA бактериемии (МПК>1 мг/л). При отсутствии возможности парентерального введения препаратов допустим пероральный путь. Подтверждением этого является активность комбинации ципрофлоксацина и рифампицина при поражении нативных клапанов правосторонней локализации.







**4. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА, ВЫЗВАННОГО *ENTEROCOCCUS SPP.***

Антибактериальная терапия при энтерококковой этиологии ИЭ должна носить *строго комбинированный характер.* Препаратами выбора являются ***аминопенициллины или гликопептиды в сочетании с аминогликозидами***. При высокой степени резистентности штаммов энтерококков к гентамицину можно назначить ***стрептомицин*** в дозе 15 мг/кг/сут в 2 введения.

Полноценной заменой аминогликозидам может служить ***цефтриаксон***, актуальность назначения которого ассоциируется также со снижением риска нефротоксичности . При резистентности штаммов энтерококков к аминопенициллинам, в схемы терапии рекомендуют включать ***защищенные аминопенициллины или гликопептиды.***

В случае выделения бактерий группы HACEK препаратами выбора являются ***цефалоспорины III поколения***, длительность назначения которых при поражении нативных клапанов составляет **4 нед**., при поражении протезированных клапанов – **6 нед.**



**5. АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ИЭ С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ПОСЕВОМ КРОВИ**

Ввиду нехватки исследований, оптимальная длительность лечения ИЭ при этих патогенах неизвестна. Представленные рекомендации основаны на клинических примерах. Рекомендуется консультация с инфекционистом

Добавление стрептомицина (15 мг/кг/сут. в 2 введения) в первые несколько недель — решается индивидуально. Доксициклин плюс гидроксихлорохин (с мониторингом сывороточных уровней гидроксихлорохина) значительно лучше доксициклина. Некоторые лечебные режимы включали аминопенициллины (ампициллин или амоксициллин, 12 г в сут. в/в) или цефалоспорины (цефтриаксон, 2 г в сут.) в комбинации с аминогликозидами (гентамицином или нетилмицином). Дозировки — как для стрептококкового и энтерококкового ИЭ. Более новые фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин сильнее, чем ципрофлоксацин против внутриклеточных патогенов, таких как *Mycoplasma spp., Legionella spp., Clamydia spp.*

Лечение ИЭ Уипла остаётся, в основном, эмпирическим. В случае вовлечения центральной нервной системы, сульфадиазин 1,5 г/6 ч перорально должен быть добавлен к доксициклину. Альтернатива: цефтриаксон (2 г/24 ч в/в) на 2-4 недели или пенициллин G (2 миллиона каждые 4 часа) или стрептомицин (1 г/сут.) в/в на 2-4 недели, затем ко-тримоксазол (800 мг/12 ч).

Триметоприм не активен против *T. whipplei. При очень* долгой терапии (более 1 года) сообщается об успехе.





**6. ГРИБКИ**

Грибки наиболее часто встречаются при эндокардите протеза клапана и при ИЭ наркоманов с в/в введением, а также при иммунодефицитах . *Candida и Aspergillus spp.* преобладают, последний выливается в инфекционный эндокардит с отрицательным ростом флоры. Смертность очень высока (>50%) и лечение требует комбинировать противогрибковые препараты и замену клапана.

Противогрибковая терапия для ИЭ *Candida* включает липосомальный амфотерицин В (или другие липидные формы) с или без флуцитозина или эхинокандин в высоких дозах; и для ИЭ, вызванного *Aspergillus, вориконазол* — препарат выбора, и некоторые эксперты рекомендуют добавлять эхинокандин и амфотерицин В. Подавляющее длительное лечение с пероральными азолами (флуконазол против *Candida* и вориконазол *Aspergillus*) рекомендуется, иногда пожизненно.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Крайне важна потенциальная возможность антибактериальных препаратов проникать внутрь вегетаций и их способность проявлять бактерицидный эффект.

Подчеркивается синергидный эффект комбинаций ингибиторов клеточной стенки (β-лактамные антибиотики, гликопептиды) с аминогликозидами, что имеет важное значение для сокращения длительности терапии при стрептококковой этиологии ИЭ и полноценной эрадикации энтерококков.

Вместе с тем, согласно обновленным рекомендациям показания для назначения аминогликозидов существенно ограничены, в частности при ведении пациентов с ИЭ нативных клапанов стафилококковой этиологии. В тех случаях, когда назначение аминогликозидов рекомендуется, с целью уменьшения рисков развития нефротоксичности необходимо их однократное ведение в сут.

 Длительность антибактериальной терапии при поражении нативных клапанов в зависимости от возбудителя составляет 2-6 нед., при поражении протезированных клапанов – не менее 6 нед.

**ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Данилов А.И., Козлов С.Н., Евсеев А.В. *Обновленные рекомендации европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом.* Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2017, Т. 16, № 1. – с 63 – 70
2. *Амирагов Р.И., Бабенко С.И. и др.*Клинические рекомендации «Инфекционный эндокардит (ИЭ)», 2016 год.
3. Рекомендации **ESC** по ведению больных с инфекционным эндокардитом, 2015