

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫЙ И ПОДОСТРЫЙ ЭНДОКАРДИТ (ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ)

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название: Острый и подострый эндокардит (инфекционный эндокардит)

2. Код протокола:

3. Код по МКБ-10:

B37.6 Кандидозный эндокардит (I39.8)

I01.1 Острый ревматический эндокардит

I33 Острый и подострый эндокардит

I38 Эндокардит, клапан не уточнен

I39 Эндокардит и поражения клапанов сердца при болезнях, классифицируемых в других рубриках

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АБ	антибиотики
АБТ	антибиотикотерапия
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АПАТ	амбулаторная парентеральная антибактериальная терапия
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ВПС	врожденные пороки сердца
ВУ	внутрисердечные устройства
ЕОК/ESC	Европейское общество кардиологов
ИКД	импланлируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИЭ	инфекционный эндокардит
ИЭВУ	инфекционный эндокардит с установленным внутрисердечным устройством
ИЭНК	инфекционный эндокардит нативного клапана
ИЭПК	инфекционный эндокардит протезированного клапана
КАГ	коронароангиография
КНИЭ	культуро-негативный инфекционный эндокардит
КПИЭ	культуро-позитивный инфекционный эндокардит

КТ	компьютерная томография
МИК	минимальная ингибирующая концентрация
МК-КФК МВ	фракция креатинфосфокиназы
МНО	международное нормализованное отношение
МРТ	магнитно-резонансная томография
ПЦР	олимеразная цепная реакция
РФ	ревматоидный фактор
ТТЭ	трансторакальная эхокардиография
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЧПЭ	чреспищеводная эхокардиография

5. Дата разработки протокола: 2014 год

6. Категория пациентов: взрослые и дети, страдающие эндокардитом.

7. Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, педиатры, кардиологи, кардиохирурги, ревматологи, врачи скорой помощи

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Инфекционный эндокардит – это инфекционное полипозно-язвенное воспаление эндокарда, сопровождающееся образованием вегетаций на клапанах или подклапанных структурах, их деструкцией, нарушением функции и формированием недостаточности клапана [1].

9. Классификация [1,2]

9.1 В соответствии с микробиологическими результатами предполагаются следующие категории:

Инфекционный эндокардит с положительными культурами крови. Возбудителями чаще всего являются стафилококки, стрептококки и энтерококки.

Инфекционный эндокардит с отрицательными культурами крови из-за предварительного лечения антибиотиками.

Инфекционный эндокардит с отрицательными культурами крови, часто ассоциирующийся с негативными культурами крови (питательно-дефектный вариант стрептококков; грамотрицательные палочки группы НАСЕК: *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, и *K. Denitrificans*; *Brucella* и грибы).

Инфекционный эндокардит с отрицательными культурами крови *Bartonella* spp., *Chlamydia* spp., *Brucella* spp., *Legionella* spp., *Nocardia* spp., все грибы, кроме *Candida* spp. (в основном *Aspergillus* spp.) относят к редким

возбудителям ИЭ, которые не растут на обычных средах или требуют серологической диагностики.

Инфекционный эндокардит с полимикробной ассоциацией при ИЭ встречается редко и наблюдается в основном у наркоманов.

9.2 Классификация инфекционного эндокардита [1]

ИЭ в зависимости от локализации инфекции, наличия или отсутствия внутрисердечного устройства (материала):

- Левосторонний ИЭ нативного клапана
- Левосторонний ИЭ протезированного клапана (ИЭПК):
 - Ранний ИЭПК: < 1 года после клапанной операции
 - Поздний ИЭПК: > 1 года после клапанной операции
- Правосторонний ИЭ
- ИЭ, связанный с внутрисердечными устройствами (временный кардиостимулятор или кардиовертер- дефибриллятор)

ИЭ в зависимости от формы приобретения:

- ИЭ, обусловленный оказанием медицинской помощи
- Нозокомиальный: ИЭ, развивающийся у госпитализированных более 48 часов пациентов до развития признаков / симптомов ИЭ
- Ненозокомиальный: признаки / симптомы ИЭ развиваются в течение менее чем 48 часов после обращения пациента за медицинской помощью, и определяется как:
 - связанный с уходом на дому или внутривенной терапией, гемодиализом или переливанием крови в течение менее чем 30 дней до развития первых проявлений ИЭ;
 - связанный с экстренной госпитализацией за 90 дней до первых проявлений ИЭ;
 - ИЭ, развившийся у лиц, проживающих в домах престарелых или находящихся длительное время в хосписах хронических больных
- Внебольничный ИЭ: признаки и / или симптомы ИЭ развиваются в течение менее 48 часов после обращения у пациента без критериев инфекции, приобретенной в результате оказания медико-санитарной помощи
- ИЭ, связанный с внутривенным введением лекарственных препаратов (наркоманы): ИЭ у активного внутривенного наркомана без других источников инфицирования.

Активный ИЭ:

- ИЭ с персистирующей лихорадкой и позитивной культурой крови
- Морфологические признаки активного воспаления, обнаруженные при операции
- Пациент все еще получающий антибактериальную терапию
- Гистопатологические доказательства активного ИЭ

Повторный ИЭ:

- Рецидив: повторные эпизоды ИЭ, вызванные теми же микроорганизмами менее чем через 6 месяцев после первичного инфицирования
- Повторное инфицирование: инфицирование другими возбудителями; повторные эпизоды ИЭ, вызванные теми же бактериями более чем через 6 месяцев после первичного инфицирования

Клиническая классификация по течению [6]:

- острое течение - до 2-х месяцев
- подострое течение от 2-х до 6-ти месяцев
- хроническое течение свыше 6 месяцев

Степень тяжести ИЭ устанавливается на основании оценки объективного клинического статуса пациента и наличия осложнений.

10. Показания для госпитализации:

В первые две недели (критическая фаза), учитывая высокий риск осложнений, показано стационарное лечение.

Экстренная госпитализация (до 2 часов):

Клиника эндокардита, осложненная острой сердечной недостаточностью, жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца.

Плановая госпитализация:

При установленном диагнозе повторная госпитализация проводится с целью планового оперативного вмешательства, а также в случаях нуждающиеся в обследовании или дифференциальной диагностике, проведение которых невозможно на амбулаторном этапе.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Обоснование использования основных и дополнительных диагностических методов представлено в Приложении 1.

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- общий анализ крови 6 параметров;
- общий анализ мочи;
- бактериологическое исследование крови на гемокультуру;
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- обзорная рентгенограмма органов грудной клетки.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- КТ органов грудной клетки и средостения;
- МРТ;
- Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

1. Общий анализ крови 6 параметров
2. Общий анализ мочи
3. Микрореакция преципитации с кардиолипидным антигеном
4. Бактериологическое исследование крови на гемокультуру
5. ЭКГ.
6. ЭхоКГ
7. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования, не проведенные на амбулаторном уровне):

1. Общий анализ крови
2. Общий анализ мочи
3. Определение СРБ в сыворотке крови
4. Определение тропонина в сыворотке крови
5. ЭКГ
6. Суточное мониторирование ЭКГ
7. ЭхоКГ

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

1. Электролиты крови
2. Общий белок и фракции
3. Мочевина крови
4. Креатинин крови и скорость клубочковой фильтрации
5. АСТ, АЛТ, билирубин с фракциями
6. Определение липидов в сыворотке крови
7. Определение МВ-КФК в сыворотке крови
8. Определение МНО протромбинового комплекса в плазме
9. Коагулограмма
10. Иммунограмма
11. Интерлейкины-10, интерлейкины – 12, фактор некроза опухоли-альфа

12. Антистрептококковые антитела (антистрептолизин-О, антистрептокиназа, антистрептогиалуронидаза) в сыворотке крови
13. Антиядерные антитела
14. Определение ревматоидного фактора в сыворотке крови
15. Гормоны щитовидной железы
16. ПЦР кардиотропных вирусов и бактериальной инфекции
17. Прокальцитониновый тест
18. Определение концентрации антибиотиков в сыворотке крови
19. Рентгенография органов грудной клетки
20. МРТ
21. ЧПЭ
22. УЗИ органов брюшной полости
23. УЗИ щитовидной железы
24. КАГ
25. Вентрикулография
26. Эндомиокардиальная биопсия

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

1. Термометрия
2. ЭКГ
3. Пульсоксиметрия

12. Диагностические критерии:

12.1 жалобы:

1. Лихорадка
2. Потливость
3. Слабость
4. Отеки нижних конечностей
5. Одышка

наличие в анамнезе:

1. Любые инвазивные процедуры (стоматологические, хирургические, интервенционные и т.д.)
2. Врожденные и приобретенные пороки сердца
3. Системные заболевания
4. Наркомания
5. Эмболические события неизвестного происхождения
6. Сепсис неизвестного происхождения (особенно, если ассоциируется с ИЭ, вызванным инфекцией)
7. Другие предрасполагающие к ИЭ состояния (например, иммунодефицитные состояния, в/в введение лекарственных средств)

Данные, позволяющие предположить диагноз ИЭ при наличии лихорадки представлены в Приложении 2

12.2 физикальное обследование:

1. Бледность кожных покровов
2. Возможные элементы петехиальной сыпи
3. Пульс слабого наполнения
4. Новый шум регургитации при аускультации сердца
5. Расширение границ относительной тупости сердца при перкуссии
6. Сосудистые или иммунологические проявления: эмболические события, пятна Рота, точечные кровоизлияния, поражения Janeway, узелки Ослера
7. Фокальные или неспецифические неврологические симптомы и признаки
8. Периферические абсцессы (почечные, селезеночные, церебральные, вертебральные) неизвестной этиологии.

12.3 Лабораторные исследования

12.3.1. лабораторные исследования:

1. Воспалительные изменения в общеклиническом и биохимическом анализе крови
2. Анализ крови на уровень рго – BNP: повышение показателя
3. Микробиологическая диагностика:

- Культуры крови

Правила забора анализа: Три забора крови (включая, по крайней мере, один аэробный и один анаэробный), по 10 мл крови, из периферической вены с тщательным соблюдением стерильности, до назначения антибактериальной терапии (желательно). Забора проб из центральных венозных катетеров следует избегать в связи с высоким риском примесей (ложноположительных, как правило, стафилококковых). Культуры должны быть инкубированы в обоих - аэробной и анаэробной средах для выявления *Bacteroides* и *Clostridium*. При отрицательном результате на 5 день, субкультура на пластине шоколадного агара позволит идентифицировать редкий возбудитель.

КНИЭ и атипичные возбудители (таблица 1)

КНИЭ встречаются в 2,5-31% всех случаев ИЭ, часто задерживают диагностику и начало лечения. Эти организмы могут быть особенно распространены при ИЭ у пациентов с протезированными клапанами, при ИЭ, развившемся в венозных сосудах, при наличии кардиостимуляторов, почечной недостаточности, а также при иммунодефицитном состоянии. Рекомендуются ранняя консультация с инфекционистом.

Таблица 1

Исследование материала с целью идентификации КНИЭ

Brucella spp.	Культура крови, серология, культура, иммуногистология и ПЦР хирургического материала
Coxiella burnetti	Серология (IgG фазы 1 > 1: 800); культура ткани, иммуногистология и ПЦР
Bartonella spp.	Культура крови, серология, культура, иммуногистология и ПЦР хирургического материала
Tropheryma whipple	Гистология и ПЦР хирургического материала
Micoplasma spp.	Серология, культура, иммуногистология и ПЦР хирургического материала
Legionella spp.	Культура крови, серология, культура, иммуногистология и ПЦР хирургического материала

12.3.2. Гистологические/иммунологические методы

Патогистологическое исследование резецированных тканей клапанов или эмболических фрагментов остается золотым стандартом диагностики ИЭ и может служить руководством к выбору антибактериальной терапии при идентификации возбудителя с помощью специальных красителей или иммуногистологических методов.

12.3.3. Методы молекулярной биологии

ПЦР позволяет быстро и точно обнаружить редкие и не поддающиеся культивированию возбудители у больных с ИЭ. ПЦР отсеченных клапанов или эмболического материала должна проводиться у пациентов с отрицательными культурами крови, которые подвергаются операции на клапанах или эмболэктомии.

12.4 Инструментальные методы исследования

Эхокардиография

В диагностике, лечении и последующем наблюдении важное значение имеют ТТЭ/ЧПЭ.

Существует три главных эхокардиографических критерия в диагностике ИЭ:

1. Вегетации;
2. Абсцессы;

3. Новая недостаточность протезированного клапана.

Данные по идентификационным анатомическим и эхокардиографическим признакам инфекционного эндокардита представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Анатомические и эхокардиографические признаки
инфекционного эндокардита**

Анатомические признаки (при операции/вскрытии)		Эхокардиографические признаки
Вегетация	Инфицированные массы прикреплены к эндокардиальным структурам или к имплантированному внутрисердечному материалу	Осциллирующие или не осциллирующие внутрисердечные массы на клапане или других эндокардиальных структурах или на имплантированном внутрисердечном материале
Абсцесс	Периклапанная полость с некротизированным и гнойным материалом, не сообщающаяся с сердечными камерами	Утолщенная, негетерогенная периклапанная область с эхоплотным или эхопросветленным образованием
Псевдоаневризма	Периклапанная полость, сообщающаяся с сердечными камерами	Пульсирующее периклапанное эхо-свободное пространство определяемое цветным Допплер потоком
Перфорация	Прерывание непрерывной эндокардиальной ткани	Прерывание непрерывной эндокардиальной ткани пересекаемым цветным Допплер -потоком
Фистула	Сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию	Цветное-Допплер сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию

Клапанная аневризма	Мешотчатое выпячивание клапанной ткани	Мешотчатое выбухание клапанной ткани
Несостоятельность протезированного клапана	Несостоятельность протезированного клапана	Параклапанная регургитация, определенная по ТТЭ/ЧПЭ без или с качающимся движением протеза

Применение методов эхокардиографии с учетом уровней доказательности представлено в Приложении 3.

Оценка неблагоприятного прогноза у пациентов с ИЭ представлена в Приложении 4.

Диагноз ИЭ выставляется по совокупности вышеописанных критериев (больших и малых), представленных в таблице 3.

Таблица 3

Модифицированные критерии Duke для диагностики инфекционного эндокардита [2]

Большие критерии
<p>Положительная культура крови при ИЭ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Типичные микроорганизмы, соответствующие ИЭ, полученные из двух отдельно взятых культур крови: Viridans streptococci, Streptococcus bovis, группа НАСЕК, Staphylococcus aureus или внебольничный энтерококк при отсутствии первичного очага инфекции; или - Микроорганизмы, соответствующие ИЭ, полученные из стабильно положительной культуры крови: как минимум две положительные культуры крови из образцов крови, взятых с интервалом больше 12 часов или все три или больше 4-х отдельно взятых культур крови (с первым и последним образцом, полученным как минимум с интервалом в 1 час) - Единичная положительная культура крови при Coxiella burnnetti или титр антител IgG 1 фазы > 1:800
<p>Признаки вовлечения эндокарда</p> <ul style="list-style-type: none"> - Позитивная для ИЭ ЭХОКГ Вегетации, абсцесс, новая частичная несостоятельность протезированного клапана - Новая клапанная регургитация
Малые критерии

- Предрасположенность: предрасполагающие сердечные состояния, использование инъекционных препаратов
- Лихорадка: температура выше 38°C
- Сосудистые явления: большие артериальные эмболии, септические легочные инфаркты, грибковые аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, конъюнктивальные кровоизлияния, поражения Janeway
- Иммунологические явления: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор
- Микробиологические признаки: позитивная культура крови, но нет большого критерия или серологического признака активной инфекции с возбудителем, соответствующим ИЭ

Диагноз ИЭ определенный при наличии

2 больших критериев, или 1 большого и 3 малых критериев, или 5 малых критериев

Диагноз ИЭ возможен при наличии

1 большого и 1 малого критерия, или 3 малых критериев

12.5 Показания для консультации узких специалистов:

Уточнение диагноза и определение тактики лечения проводится совместно кардиологом, кардиохирургом и инфекционистом. С целью подтверждения ревматического процесса или системного заболевания рекомендуется консультация ревматолога.

12.6 Дифференциальный диагноз

Диагностика ИЭ проводится при заболеваниях с длительной лихорадкой и септическим состоянием. Диагноз ИЭ выставляется по совокупности вышеописанных критериев (больших и малых), представленных в таблице 4.

13. Цели лечения инфекционного эндокардита:

1. Эффективная эрадикационная терапия антибактериальными препаратами.
2. Профилактика и коррекция осложнений ИЭ с использованием симптоматической и патогенетической терапии.

14. Тактика лечения инфекционного эндокардита

14.1. Немедикаментозное лечение:

Диета – стол № 10. Режим- 1,2

14.2. Медикаментозное лечение

Антибактериальная (этиотропная) терапия (АБТ) является основой медикаментозного лечения ИЭ. Для проведения эффективной АБТ необходимыми условиями являются [6]:

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.

Режимы антибактериальной терапии, согласно рекомендациям ЕОК 2009 г. [1] представлены в таблицах 4-8.

Таблица 4

Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита, вызванного оральными стрептококками и стрептококки группы Da

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
Штаммы, абсолютно чувствительные к пенициллину (МИК < 0,125 мг/л)			
Стандартное лечение			
Пенициллин G b или	12 – 18 млн. ЕД/день в/в в 4-6 приемов. Детские дозы: f Пенициллин G 200 000	4с	I B
Ампициллин d	200 мг/кг/день в/в в 4 – 6 дозах Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 – 6 равно разделанных дозах.	4с	I B

Цефтриаксон e	2 г/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f 100 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе	4с	I B
Двухнедельная терапия (g)			
Пенициллин G <i>или</i>	12 – 18 млн. ЕД/день в/в в 6 дозах Детские дозы: f Как описано выше.	2	I B
Ампициллин d	200 мг/кг/день в/в в 4 – 6 дозах Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 – 6 равно разделанных дозах.	2	I B
Цефтриаксон e <i>с</i>	2 г/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f Как описано выше.	2	I B
Гентамицин h <i>или</i>	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f 3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе или 3 равно разделенных дозах.	2	I B
У пациентов с аллергией на β – лактамы			
Ванкомицин i	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделенных дозах.	4с	I C
Штаммы относительно резистентные к пенициллину (МИК 0, 125 – 2 мг/л)			
Стандартное лечение			
Пенициллин G <i>или</i>	24 млн. ЕД/день в/в в 6 дозах Детские дозы: f 200 000 ЕД/кг/день в/в в 4-6 отдельных дозах.	4с	I B
Ампициллин d <i>с</i>	200 мг/кг/день в/в в 4 – 6 дозах Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 – 6 равно разделанных дозах.	4с	I B
Гентамицин h <i>или</i>	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f Как описано выше.	2	

У пациентов с аллергией на β - лактамы			
Ванкомицин <i>i</i>	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f Как описано выше.	4с	IC
Гентамицин <i>h</i>	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 дозе Детские дозы: f Как описано выше.	2	

b- Предпочтительно у пациентов старше 65 лет или с нарушенной функцией почек.
c - 6-недельная терапия ЭПК.
d- или амоксициллин в тех же дозах, что и ампициллин.
e -предпочтительно для амбулаторного лечения.
f -Детские дозы не должны превышать взрослые дозировки.
h -Почечная функция и сывороточные концентрации гентамицина должны контролироваться раз в неделю. Когда дается однократная доза раз в день, предварительная доза (минимальная концентрация препарата) должна быть меньше 1 мг/л, а максимальная доза сывороточной концентрации (пиковая, через 1 час после инъекции) должна быть ≈ 10-12 мг/л.
i- Сывороточная концентрация ванкомицина должна достигать 10-15 мг/л в минимальной концентрации и 30-45 мг/л в максимальной дозе (пиковой концентрации через 1 час как завершится инфузия).

Таблица 5

**Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита,
вызванного Staphylococcus spp.**

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
Нативные клапаны			
Метициллин - чувствительные стафилококки:			
Оксациллин <i>или</i>	12 г/день в/в в 4 - 6 дозах Детские дозы: b 200 мг/кг/день в/в в 4-6 равно отдельных дозах.	4-6	IV
Оксациллин <i>c</i>	Как описано выше		

Гентамицином а	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: в Гентамицин 3 мг/кг/день в/в или в/м в 3 равно разделенных дозах.	3-5 дней	
Пациенты с аллергией на пенициллин или метициллин – резистентные стафилококки:			
Ванкомицин с с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: в 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделенных дозах.	4-6	I B
Гентамицином а	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: в Как описано выше	3-5 дней	
Протезированные клапаны			
Метициллин – чувствительные стафилококки:			
Оксациллин или	12 г/день в/в в 4 - 6 дозах Детские дозы: в Оксациллин 200 мг/кг/день в/в в 4-6 равно разделенных дозах.	≥ 6	I B
Оксациллин с	Как описано выше	≥ 6	
Рифампицином d и	900 мг/день в/в или перорально в 3 дозах Детские дозы: в 20 мг/кг/день в/в или перорально в 3 равно разделенных дозах.	2	

Гентамицином <i>e</i>	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше		
Пациенты с аллергией на пенициллин и метициллин – резистентные			
Ванкомицин <i>c</i>	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: b Как описано выше	≥ 6	I B
Рифампицином <i>d</i>	900 мг/день в/в или перорально в 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше	≥ 6	
Гентамицином <i>e</i>	3 мг/кг/день в/в или в/м в 1 введение 2 или 3 дозах Детские дозы: b Как описано выше	2	

a - Дополнительное назначение гентамицина официально продемонстрировано не было. Его использование связано с повышенной токсичностью и, поэтому необязательно.

b - Детские дозы не должны превышать взрослые.

c - минимальные сывороточные концентрации ванкомицина должны достичь 25-30 мг/л.

d - Рифампицин увеличивает печеночный метаболизм варфарина и других препаратов. Предполагается, что рифампицин играет особую роль при инфицировании протезных устройств, поскольку способствует эрадикации бактерий при имплантированных инородных материалах. Рифампицин должен быть всегда использован в сочетании с другими эффективными противостафилококковыми препаратами, чтобы минимизировать риск развития резистентных мутаций.

e- Хотя клинический эффект гентамицина не доказан, его использование, по-прежнему, рекомендуется при ЭПК. Функцию почек и сывороточные концентрации гентамицина следует контролировать раз в неделю (два раза в неделю у больных с почечной недостаточностью). Когда препарат назначается в три приема, минимальная концентрация должна быть <1 мг/л, а максимальная (пиковая, через 1 час после инъекции)- 3-4 мг/л.

Таблица 6
Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита,
вызванного Enterococcus spp.

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжительность (недели)	Уровень достоверности
β-лактамы и гентамицин чувствительные штаммы (для резистентных отдельно)			
Ампициллин с	200 мг/кг/день в/в в 4 – 6 дозах Детские дозы: f 300 мг/кг/день в/в в 4 – 6 равно разделанных дозах.	4-6 d	I B
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: f 3 мг/кг/день в/в или в/м в 3	4 – 6 d	
Или			
Ванкомицин g с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах Детские дозы: f 40 мг/кг/день в/в в 2-3 равно разделанных дозах.	6	I B
Гентамицином е	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах Детские дозы: f Как описано выше.	2	
<p>с-Мультирезистентность к аминогликозидам, β-лактамам и ванкомицину: предложенные альтернативы плюс линезолид 2 × 600 мг/день в/в или перорально в течение 8 недель (IIa, C) (мониторирование гематологической токсичности), квинопристин – дафопристин 3× 7.5 мг/кг/день в течение 8 недель (IIa, C),) β-лактаманная комбинация, включающая имипинем плюс ампициллин или цефтриаксон плюс ампициллин в течение ≥ 8 недель (IIb, C).</p> <p>е -Контроль сывороточного уровня аминогликозидов и почечной функции как показано в Таблице 5.</p> <p>f -Детские дозы не должны превышать взрослые.</p> <p>g -У пациентов с аллергией на β-лактамы. Контроль сывороточной концентрации ванкомицина как показано в Таблице 5.</p>			

Таблица 7
Антибактериальная терапия культуру-негативного
инфекционного эндокардита

Возбудитель	Предложенная терапия	Исходы лечения
-------------	----------------------	----------------

Brucella spp.	Доксициклин (200 мг/24 часа) <i>плюс</i> Ко-тримоксазол (960 мг/12 часов) <i>плюс</i> Рифампицин (300 – 600 мг/24 часа) в течение > 3 месяцев в перорально	Лечение является успешным при титре антител < 1:60
Coxiella burnetti (возбудитель Ку-лихорадки)	Доксициклин (200 мг/24 часа) <i>плюс</i> Гидроксихлорохин (200 – 600 мг/24 часа) с перорально <i>или</i> Доксициклин (200 мг/24 часа) <i>плюс</i> Фторхинолон (Левифлоксацин, 400 мг/24 часа) перорально (курс лечения > 18 месяцев)	Лечение является успешным при титре IgG I противофазы < 1:200, а титр IgA и IgM < 1:50
Bartonella spp.	Цефтриаксон (2 г/24 часа) <i>или</i> Ампициллин (или Амоксициллин) (12 г/24 часа) в/в <i>или</i> Доксициклин (200 мг/24 часа) перорально в течение 6 недель <i>плюс</i> Гентамицин (3 мг/24 часа)	Ожидаемый успех лечения составляет \geq 90%
Legionella spp.	Эритромицин (3 г/24 часа) в/в в течение 2 недель, затем перорально в течение 2 недель, <i>плюс</i> Рифампицин (300 – 1200 мг/24 часа) <i>или</i> Ципрофлоксацин (1,5 г/24 часа) перорально в течение 6 недель	Квинолоны из-за высокой чувствительности вероятно должны быть включены.

Mycoplasma spp.	Последние фторхинолоны е (лечение > 6 месяцев)	Оптимальное лечение не известно.
Tropheryma whipplei f (возбудитель болезни Уиппла)	Ко-тримоксазол Пенициллин G (1,2 млн/24 часа) и Стрептомицин (1г/24 часа) в/в в течение 2 недель, затем Ко-тримоксазол перорально в течение 1 года <i>или</i> Доксициклин (200 мг/24 часа) плюс Гидроксихлорохин (200 – 600 мг/24 часа) перорально в течение \geq 18 месяцев	Длительная терапия, оптимальная продолжительность неизвестна
f- Лечение ИЭ Уиппла остается эмпирическим. Успехи были сообщены при длительном (> 1 года) лечении котримоксазолом. Интерферон – g играет защитную роль при внутриклеточных инфекциях и предложен в качестве вспомогательной терапии при болезни Уиппла.		

Грибы

Грибы чаще всего встречаются при ЭПК и ИЭ у иммунодефицитных, ослабленных пациентов. Преобладают *Candida spp.* и *Aspergillus*, последнее приводит к КНИЭ. Лечение требует назначения удвоенной противогрибковой терапии и замены клапана. Большинство случаев грибкового ИЭ лечится различными формами амфотерицина В без или с азолами. Супрессивная терапия пероральными азолами назначается на длительный период.

Эмпирическая терапия

Лечение ИЭ должно быть начато незамедлительно. Три забора крови с 30 минутным интервалом должно быть получено до начала антибиотикотерапии. Первоначальный выбор эмпирического лечения (до получения результатов бактериологического исследования крови на гемокультуру) зависит от нескольких положений:

- получал ли пациент предварительную антибактериальную терапию или нет;
- инфекция развилась на нативном или протезированном клапане (и если да, то когда была проведена операция (ранний или поздний ЭПК));
- знание местной эпидемиологической обстановки, особенно относительно резистентности к антибиотикам, и специфичных

подлинных культуро-негативных возбудителей (Таблица 7).

Предлагаемые режимы эмпирической терапии приведены в Таблице 8.

Таблица 8

Антибактериальные режимы при первичном эмпирическом лечении инфекционного эндокардита (до или без идентификации возбудителя)

Антибиотик	Дозы и способ введения	Продолжит. (недели)	Уровень достоверности	Комментарии
Нативные клапаны				
Ампициллин/сульбактам (Сультамициллин), <i>или</i>	12 г/день в/в в 4 дозах	4-6	II b C	Пациенты с культуро-негативным ИЭ должны лечиться с участием специалиста по инфекционным болезням
Амоксициллин / клавуланат, <i>с</i>	12 г/день в/в в 4 дозах	4 - 6	II b C	
Гентамицином <i>а</i>	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах	4 - 6		
Ванкомицин <i>в</i> <i>с</i>	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах	4 - 6	II b C	У пациентов с толерантностью к β-лактамам
Гентамицином <i>а</i> <i>с</i>	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах	4 - 6		

Ципрофлоксацином	1000мг/день перорально в 2 дозах или 800 мг/день в/в в 2 дозах	4 - 6		Ципрофлоксацин неактивен в отношении Bartonella spp. Дополнительное назначение доксициклина является выбором при подозрении на Bartonella spp. ИЭ
------------------	---	-------	--	---

Протезированные клапаны (ранний ИЭ, < 12 месяцев после операции)

Ванкомицин b с	30 мг/кг/день в/в в 2 дозах	6	П в С	Если нет клинического ответа, то должны быть рассмотрены оперативное лечение и возможность расширения антибактериального спектра по отношению к грамм – отрицательным бактериям
Гентамицином а с	3 мг/кг/день в/в или в/м в 2 или 3 дозах	2		
Рифампицином	1200 мг/день в/в или перорально в 2 дозах			

Протезированные клапаны (поздний ИЭ, ≥ 12 месяцев после операции)

Как при ИЭНК

а, б Контроль дозы гентамицина и ванкомицина см. таблицы 4,5.

14.2.1. Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

**Амбулаторная парентеральная антибактериальная терапия
инфекционного эндокардита (АПАТ)**

Таблица 9

Критерии, которые определяют показания и противопоказания к АПАТ ИЭ [1].

Фаза лечения	Рекомендации по применению
Критическая фаза (0-2 недели)	В эту фазу происходят осложнения. В эту фазу предпочтительно стационарное лечение. АПАТ рассматривается при: пероральных стрептококках, стабильном состоянии пациента, отсутствии осложнений
Фаза продолжения (больше 2 недель)	АПАТ рассматривается при стабильном состоянии. АПАТ не рассматривается при сердечной недостаточности, подозрении на проявления ИЭ, неврологические признаки или нарушение функции почек

Важно при АПАТ: Информирование пациента и медицинского персонала.

Регулярные обследования после выписки (патронаж медицинской сестрой - 1 раз в день, патронаж врачом – 1-2 раза в неделю).

Основные лекарственные препараты

Противомикробная терапия применяется или эмпирически или соответственно выявленному возбудителю в моно терапии или комбинации (таблицы 4-8):

β-лактамы

бензилпенициллин
амоксициллин / клавуланат
ампициллин
сультамициллин

оксациллин
цефтриаксон

Макролиды

эритромицин

Тетрациклины

доксциклин

Противотуберкулезные препараты

рифампицин

Противогрибковые

флуконазол

Дополнительные лекарственные препараты применяются в комбинации с препаратами основного перечня (таблицы 5-9) :

Аминогликозиды

Гентамицин
Амикацин
Сульфаниламиды
ко-тримоксазол
Фторхинолоны
ципрофлоксацин

14.2.2. Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне: Основные лекарственные препараты

Противоинфекционные препараты применяются эмпирически или соответственно выявленному возбудителю в моно терапии или комбинации (таблицы 4-8):

β-лактамы

бензилпенициллин
амоксициллин / клавуланат
ампициллин
сультамициллин
имипенем / циластатин
оксациллин
цефтриаксон

Гликопептиды

ванкомицин

Макролиды

эритромицин

Тетрациклины

доксциклин

Ансамицины

рифампицин

Противогрибковые

каспофунгин
флуконазол

Дополнительные лекарственные препараты применяются в комбинации с препаратами основного перечня(таблицы 5-9): :

Аминогликозиды

Гентамицин
Амикацин

Сульфаниламиды

ко-тримоксазол

Фторхинолоны

ципрофлоксацин

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: симптоматическая терапия

14.3. Другие виды лечения: не предусмотрены

14.4. Хирургическое вмешательство

14.4.1 хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: не предусмотрено

14.4.2 хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях (таблицы 10, 11).

Таблица 10

Показания и время для операции при левостороннем ИЭ нативного клапана

Показания к операции	Время	Класс рекомендаций	Уровень достоверности
А – Сердечная недостаточность			
Аортальный или митральный ИЭ с тяжелой острой регургитацией или клапанной обструкцией, вызывающий рефрактерный легочный отек или кардиогенный шок	неотложное	I	B
Аортальный или митральный ИЭ с фистулой в камеры сердца или перикард, вызывающий рефрактерный легочный отек или шок	неотложное	I	B
Аортальный или митральный ИЭ с тяжелой острой регургитацией или клапанной обструкцией или персистирующей сердечной недостаточностью или эхокардиографическими признаками низкой гемодинамической толерантности (раннее митральное закрытие или легочная гипертензия)	срочное	I	B
Аортальный или митральный ИЭ с тяжелой регургитацией или без СН	плановое	II a	B
Б– Неконтролируемая инфекция			
Локальная неконтролируемая инфекция (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, большие вегетации)	срочное	I	B
Персистирующая лихорадка и позитивные культуры крови > 7 – 10 дней	срочное	I	B

Инфекция, вызванная грибами или мультирезистентными микроорганизмами	срочное/ плановое	I	B
В – Профилактика эмболий			
Аортальный или митральный ИЭ с большими вегетациями (> 10 мм), приводящими к одному или более эмболическим эпизодам несмотря на соответствующую антибактериальную терапию	срочное	I	B
Аортальный или митральный ИЭ с большими вегетациями (> 10 мм) и другими предикторами осложненного течения (сердечная недостаточность, персистирующая инфекция, абсцесс)	срочное	I	C
Выявление очень больших вегетаций (> 15 мм) #	срочное	II b	C
* Неотложные операции проводятся в течение 24 часов; срочные операция- в течение нескольких дней; плановые операции, как минимум, после 1 или 2 недель антибактериальной терапии. # Операция может быть более предпочтительной, если процедура сохранения нативного клапана является возможным			

Таблица 11

Показания и время для операции при ИЭ протезированного клапана (ИЭПК)

Показания к операции при ИЭПК	Время*	Класс рекомендаций	Уровень достоверности
А–Сердечная недостаточность			
ИЭПК с тяжелой протезной дисфункцией (несостоятельность или обструкция), вызывающий рефрактерный легочный отек или кардиогенный шок	неотложное	I	B
ИЭПК с фистулой в сердечную камеру или перикард, вызывающий рефрактерный легочный отек или шок	неотложное	I	B
ИЭПК с тяжелой дисфункцией протеза и персистирующей сердечной недостаточностью	срочное	I	B

Тяжелая несостоятельность протеза без СН	плановое	I	B
Б–Неконтролируемая инфекция			
Локальная неконтролируемая инфекция (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, большие вегетации)	срочное	I	B
ИЭПК, вызванный грибами или мультирезистентными микроорганизмами	срочное/ плановое	I	B
ИЭПК с персистирующей лихорадкой позитивными культурами крови > 7 – 10 дней	срочное	I	B
ИЭПК, вызванный стафилококками или грамм отрицательными бактериями (большинство случаев раннего ИЭПК)	срочное/ плановое	II a	C
В – Профилактика эмболий			
ИЭПК с повторными эмболиями несмотря на соответствующую антибактериальную терапию	срочное	I	B
ИЭПК с большими вегетациями (> 10 мм) и другими предикторами осложненного течения (сердечная недостаточность, персистирующая инфекция, абсцесс)	срочное	I	C
ИЭПК с выявленными очень большими вегетациями (> 15 мм)	срочное	II b	C

Таблица 12

Показания к оперативному лечению при правостороннем инфекционном эндокардите

Показания к операции	Класс рекомендаций	Уровень достоверности
<p>Хирургическое лечение должно быть рассмотрено при следующих ситуациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Затруднена эрадикация возбудителей (например, персистирующие грибы) или бактериемия в течение > 7 дней (например, <i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>), несмотря на адекватную антибактериальную терапию или - Персистирующие вегетации трикуспидального клапана > 20 мм после повторной легочной эмболии с или без сопутствующей правожелудочковой СН или - Правожелудочковая СН вторичная при тяжелой трикуспидальной регургитации с плохим ответом на диуретическую терапию 	II a	C

Таблица 13

Инфекционный эндокардит, связанный с ИЭВУ

Показания к операции	Класс рекомендаций	Уровень достоверности
A – Принципы лечения:		
При определенном ИЭВУ рекомендуется длительная антибактериальная терапия и удаление ВУ	I	B
Удаление ВУ следует рассматривать, когда ИЭВУ подозревается как основа скрытой инфекции без других проявлений источника инфекции	II a	C
У пациентов с ИЭНК и ИЭПК и ВУ без признаков инфекции может быть рассмотрено удаление ВУ	II b	C
B – Способ удаления устройства		

Чрескожное удаление рекомендуется у большинства пациентов с ИЭВУ, даже при наличии больших вегетаций (> 10 мм)	I	B
Оперативное удаление должно быть рассмотрено, если чрескожное удаление недостаточно или невозможно или, когда связано с тяжелым деструктивным ИЭ трикуспидального клапана	II a	C
Оперативное удаление может быть рассмотрено у пациентов с очень большими (> 25 мм) вегетациями	II b	C
В – Реимплантация		
После удаления устройства рекомендуется повторная оценка необходимости в реимплантации	I	B
При наличии показаний и, если возможно, то реимплантация должна быть отсрочена на несколько дней или недель антибактериальной терапии	II a	B
Временная кардиостимуляция не рекомендуется	III	C
Г - Профилактика		
Перед имплантацией устройства рекомендуется рутинная антибактериальная профилактика	I	B

14.5. Профилактические мероприятия

Таблица 14

Кардиологические состояния самого высокого риска ИЭ, когда рекомендуется профилактика

Профилактические мероприятия	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
-------------------------------------	---------------------------	--------------------------------

<p>Антибиотикопрофилактика должна быть проведена только у пациентов самого высокого риска ИЭ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Пациенты с протезированными клапанами или протезированным материалом, использованным для восстановления сердечного клапана; 2. Пациенты с предшествовавшим ИЭ; 3. Пациенты с ВПС: <ol style="list-style-type: none"> а) ВПС без хирургической коррекции или с остаточными дефектами, паллиативными шунтами или проводниками б) ВПС с завершённой коррекцией, с протезированным материалом, установленным либо при операции, либо при чрескожном вмешательстве до 6 месяцев после процедуры в) в случае сохранения остаточных дефектов в области имплантированного протезного материала или устройства при операции или чрескожном вмешательстве 	II a	C
<p>Длительная антибиотикопрофилактика не рекомендуется при других формах клапанных пороках сердца</p>	III	C

Таблица 15

Показания для профилактики ИЭ при различных процедурах

Рекомендации к профилактике ИЭ	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
---------------------------------------	---------------------------	--------------------------------

<p>А – стоматологические процедуры: Антибактериальная профилактика должна быть рассмотрена только при стоматологических процедурах, требующих манипуляций на десневой ткани, периапикальной области зубов или перфорации слизистой оболочки полости рта Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при местном обезболивании неинфицированных тканей, снятии швов, рентгенографии зубов, установке или коррекции съемных простодонтических или ортодонтических устройств или брекетов. При потере молочных зубов, травмах губ и слизистой оболочки полости рта профилактика не рекомендуется.</p>	II а	С
<p>Б – Процедуры на респираторном тракте Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при процедурах на дыхательном тракте, включающих бронхоскопию, ларингоскопию, трансназальную или эндотрахеальную интубацию</p>	III	С
<p>В – Процедуры на желудочно – кишечном и генитоуринальном трактах Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при гастроскопии, колоноскопии, цистоскопии или ЧПЭ</p>	III	С
<p>Г – Кожа и мягкие ткани Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при любых процедурах</p>	III	С

Таблица 16

Рекомендации по антибиотикопрофилактике при стоматологических процедурах

Ситуация	Антибиотик	Однократная доза за 30-60 минут до процедуры	
		Взрослые	Дети
Нет аллергии на пенициллин	Амоксициллин или ампициллин	2 г перорально или в/в	50 мг/кг перорально или в/в

Аллергия на пенициллин или ампициллин	Клиндамицин	600 мг перорально или в/в	20 мг/кг перорально или в/в
---------------------------------------	-------------	---------------------------	-----------------------------

14.6. Дальнейшее ведение

Динамическое наблюдение с проведением лабораторных исследований: ОАК, СРБ; инструментальных исследований: ЭКГ, ТТЭ должны проводиться после завершения антибактериальной терапии на 1, 3, 6 и 12 месяце в течение первого года.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения

- Улучшение клинических показателей (самочувствие, объективные признаки – температура, ЧСС, ЧД, симптомы СН, нарушения ритма и др.).
- Нормализация лабораторных показателей.
- Нормализация или стабилизация ЭКГ изменений.
- При рентгенографии: нормализация или уменьшение размеров сердца, отсутствие венозного застоя в легких.
- ЭхоКГ: улучшение систолической, диастолической функции, нормализация или тенденция к улучшению структурных показателей, регургитаций, исчезновение тромбов при их наличии и др.
- Отсутствие осложнений при интервенционных и хирургических методах лечения.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

Абзалиева С.А – к.м.н., Ph.D, врач высшей категории, директор департамента клинической деятельности АГИУВ.

Кулембаева А.Б. –к.м.н., врач высшей категории, зам. Гл. врача БСНП г. Алматы

Макалкина Л.Г., - к.м.н., Ph.D, доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии АО «МУА»

17. Конфликт интересов отсутствует

18. Рецензент: Абсеитова Сауле Райымбековна - доктор медицинских наук, Главный внештатный кардиолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан

19. Указание условий пересмотра протокола: Данный протокол подлежит пересмотру каждые три года, а также при появлении новых доказанных данных по диагностике и лечению.

20. Список использованной литературы:

1. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer *European Heart Journal* (2009) 30, 2369 – 2413 doi:10.1093/euroheartj/ehp285
2. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633-638 (94).
3. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139-149. 2. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart* 2006;92:124-130.
4. Naber CK, Erbel R, Baddour LM, Horstkotte D. New guidelines for infective endocarditis: a call for collaborative research. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29: 615-616.
5. Moulds RF, Jeyasingham MS. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis: time to rethink. *Med J Aust* 2008;189:301-302.
6. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит.-М.: ГЭОТАР –МЕД, 2001г-224с.

Дополнительные диагностические исследования при эндокардите

Наименование услуги	Обоснование
Электролиты крови	Диагностика электролитных нарушений
Общий белок и фракции	Выявление признаков вторичных эндокардитов
Мочевина крови	Выявление признаков вторичных эндокардитных осложнений
Креатинин крови и скорость клубочковой фильтрации	Выявление признаков вторичных эндокардитов, осложнений
Определение АСТ, АЛТ, билирубин, общий, прямой	Выявление признаков вторичных эндокардитов, осложнений
Определение липидного спектра	Факторы риска при проведении диф. диагностики с ИБС
МВ-КФК	Диагностика повреждения миокарда
МНО	Прием непрямых антикоагулянтов (варфарин)
Коагулограмма	Диагностика осложнений со стороны гемостаза, диагностика системного воспалительного ответа
Иммунограмма	Оценка иммунного статуса
Интерлейкин-10, интерлейкин-12, фактор некроза опухоли α , интерферона γ	Прогностические критерии тяжести эндокардита
Антистрептококковые антитела (антистрептолизин-О, антистрептокиназа, антистрептогиалуронидаза)	Диагностика ревматического кардита
Антинуклеарные антитела	Симптомы системного заболевания соединительной ткани
Ревматоидный фактор	Симптомы системного заболевания соединительной ткани
Гормоны щитовидной железы	Симптомы поражения щитовидной железы
ПЦР диагностика для кардиотропных вирусов и бактериальной инфекции	Этиологическая диагностика
Прокальцитониновый тест	Дифференциальная диагностика инфекционного и неинфекционного характера заболевания

ЯМРТ	Визуализация очагов воспаления в миокарде
ЧП ЭхоКГ	Выявление тромбов в полостях сердца при эндокардитах, осложненных ФП, дилатацией
УЗИ органов брюшной полости	При развитии осложнений
УЗИ щитовидной железы	Выяснение этиологии
Коронароангиография	Диф. диагностика с ИБС
Вентрикулография	Диф. Диагностика с ИБС
Эндомиокардиальная биопсия	Верификация воспаления в эндокарде

ИЭ следует подозревать, если лихорадка ассоциируется с:

- Внутрисердечным протезным материалом (например, протезированный клапан, кардиостимулятор, имплантированный дефибриллятор, хирургическая заплатка/проводник)
- Перенесенный ИЭ в анамнезе
- Перенесенная клапанная болезнь сердца или ВПС
- Другие предрасполагающие к ИЭ состояния (например, иммунодефицитные состояния, в/в введение лекарств)
- Предрасполагающие и недавно перенесенные вмешательства, связанные с бактериемией
- Признаки застойной сердечной недостаточности
- Новое нарушение проводимости
- Положительные культуры крови с типичными каузативными возбудителями ИЭ или позитивные серологические результаты хронической Ку-лихорадки (микробиологические данные могут предшествовать сердечным проявлениям)
- Сосудистые или иммунологические проявления: эмболические события, пятна Рота, точечные кровоизлияния, поражения Janeway, узелки Ослера
- Фокальные или неспецифические неврологические симптомы и признаки
- Признаки легочной эмболии/инфильтрации (правосторонний ИЭ)
- Периферические абсцессы (почечные, селезеночные, церебральные, вертебральные) неизвестной этиологии

Применение методов эхокардиографии

Эхокардиография	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
<p>А – Первичная диагностика:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ТТЭ рекомендуется как средство визуализации первой линии при вероятном ИЭ 2. ЧПЭ рекомендуется у пациентов с высокой клинической вероятностью ИЭ и нормальной ТТЭ 3. Повторная ТТЭ/ЧПЭ в течение 7 – 10 дней рекомендуются в случаях негативного первичного обследования, когда клиническая вероятность ИЭ остается высокой 4. ЧПЭ следует рассматривать у большинства взрослых пациентов с вероятным ИЭ, даже в случаях позитивной ТТЭ, вследствие ее более высокой чувствительности и специфичности, особенно при диагностике абсцессов и измерении размеров вегетаций 5. ЧПЭ не показана пациентам с высококачественной негативной ТТЭ и низкой клинической вероятностью ИЭ 	<p>II</p> <p>I</p> <p>IIa</p> <p>III</p> <p>III</p>	<p>B</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>C</p> <p>C</p>
<p>Б – Повторная диагностика:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Повторные ТТЭ и ЧПЭ рекомендуются как можно раньше при подозрении на осложнение ИЭ (новый шум, эмболия, персистирующая лихорадка, сердечная недостаточность, абсцесс, атриовентрикулярная блокада) 2. Повторные ТТЭ и ЧПЭ должны быть рассмотрены при неосложненном ИЭ, в порядке диагностики новых бесшумных осложнений и контроля размеров вегетаций. Время и форма (ТТЭ или ЧПЭ) при повторном обследовании зависят от первичных проявлений, вида возбудителя и первичного ответа на лечение 	<p>I</p> <p>IIa</p>	<p>B</p> <p>B</p>
<p>В – Интраоперационная эхокардиография</p>	<p>I</p>	<p>C</p>

Г – Эхокардиография после завершения терапии ТТЭ рекомендуется после завершения антибактериальной терапии для оценки кардиальной и морфологической функции клапана	I	C
--	---	---

Предикторы неблагоприятного прогноза у пациентов с ИЭ

Характеристики пациентов

- Пожилой возраст
- ИЭПК
- Инсулин – зависимый сахарный диабет
- Сопутствующие заболевания (например, субтильность, предыдущие кардиоваскулярные, почечные или легочные заболевания)

Наличие осложнений ИЭ

- Сердечная недостаточность
- Почечная недостаточность
- Инсульт
- Септический шок
- Периааннулярные осложнения

Микроорганизмы

- *S. aureus*
- Грибы
- Грам-отрицательные бациллы

Эхокардиографические результаты

- Периааннулярные осложнения
- Тяжелая левосторонняя клапанная регургитация
- Низкая фракция выброса ЛЖ
- Легочная гипертензия
- Большие вегетации
- Тяжелая дисфункция протезированного клапана
- Преждевременное закрытие митрального клапана и другие признаки повышенного диастолического давления

Классы рекомендаций:

Класс I - польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и/или общепризнаны

Класс II - противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс IIa - имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс IIb – польза / эффективность менее убедительны

Класс III - имеющиеся данные или общее мнение свидетельствует о том, что лечение бесполезно/ неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

Уровни доказательства эффективности:

A – результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализа

B – результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований

C – общее мнение экспертов и /или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров.