

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) - заболевание инфекционной природы с первичной локализацией возбудителя на клапанах сердца, пристеночном эндокарде (реже - на эндотелии аорты и крупных артерий), протекающее с возможной генерализацией септического процесса и развитием иммунопатологических проявлений

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Заболевание регистрируется во всех странах мира и в различных климато-географических зонах.
- Заболеваемость, по данным разных авторов, составляет от 1,7 до 11,6 случаев на 100000 населения в год.
- Среди госпитализированных пациентов на долю ИЭ приходится 0,17-0,26%.
- Мужчины заболевают в 1,5-3 раза чаще женщины, а в возрастной популяции старше 60 лет это соотношение достигает 8:1.
- Средний возраст заболевших составляет 43-50 лет.
- В последнее время отмечается четкая тенденция к нарастанию частоты заболевания у лиц пожилого и старческого возраста.

ЭТИОЛОГИЯ

- В доантибиотическую эру ведущие позиции в этиологии ИЭ занимали зеленящие стрептококки (*Str. Viridans*), на долю которых приходилось до 90% случаев заболевания.
- С начала 70-х годов прошлого века, наряду с широким внедрением в клиническую практику антибиотиков, нарастанием числа инвазивных диагностических и лечебных манипуляций, интенсивным развитием кардиохирургии и, с другой стороны, распространением потребления наркотиков, существенно повысилась этиологическая роль стафилококков и грамотрицательных микроорганизмов.

ЭТИОЛОГИЯ

- Длительное (в ряде случаев – необоснованное) лечение антибиотиками, глюкокортикоидами и цитостатиками, более широкое применение парентерального питания привели в последние годы к нарастанию частоты грибкового ИЭ.
- Развитие и усовершенствование микробиологических и серологических методов исследования позволили выявить целый ряд редких возбудителей ИЭ (риккетсии, хламидии, легионеллы, бруцеллы).

ЭТИОЛОГИЯ

- Современный ИЭ представляет собой полиэтиологичное заболевание, возникновение и развитие которого может быть обусловлено возбудителями, составляющими чрезвычайно обширный перечень, пополняемый практически ежегодно.

ПАТОГЕНЕЗ

I. Кардиогенные факторы

- клапанные протезы (включая биопротезы и аллотрансплантаты)
- перенесенный инфекционный эндокардит
- врожденные и приобретенные пороки сердца
- гипертрофическая кардиомиопатия (обструктивная)
- пролапс митрального клапана

ПАТОГЕНЕЗ

II. Факторы, способствующие возникновению бактериемии

- медицинские манипуляции (стоматологические, хирургические, урогинекологические, гастроэнтерологические, катетеры центральных вен и т.д.)
- внутривенное употребление наркотиков
- очаговая инфекция
- травмы, ранения

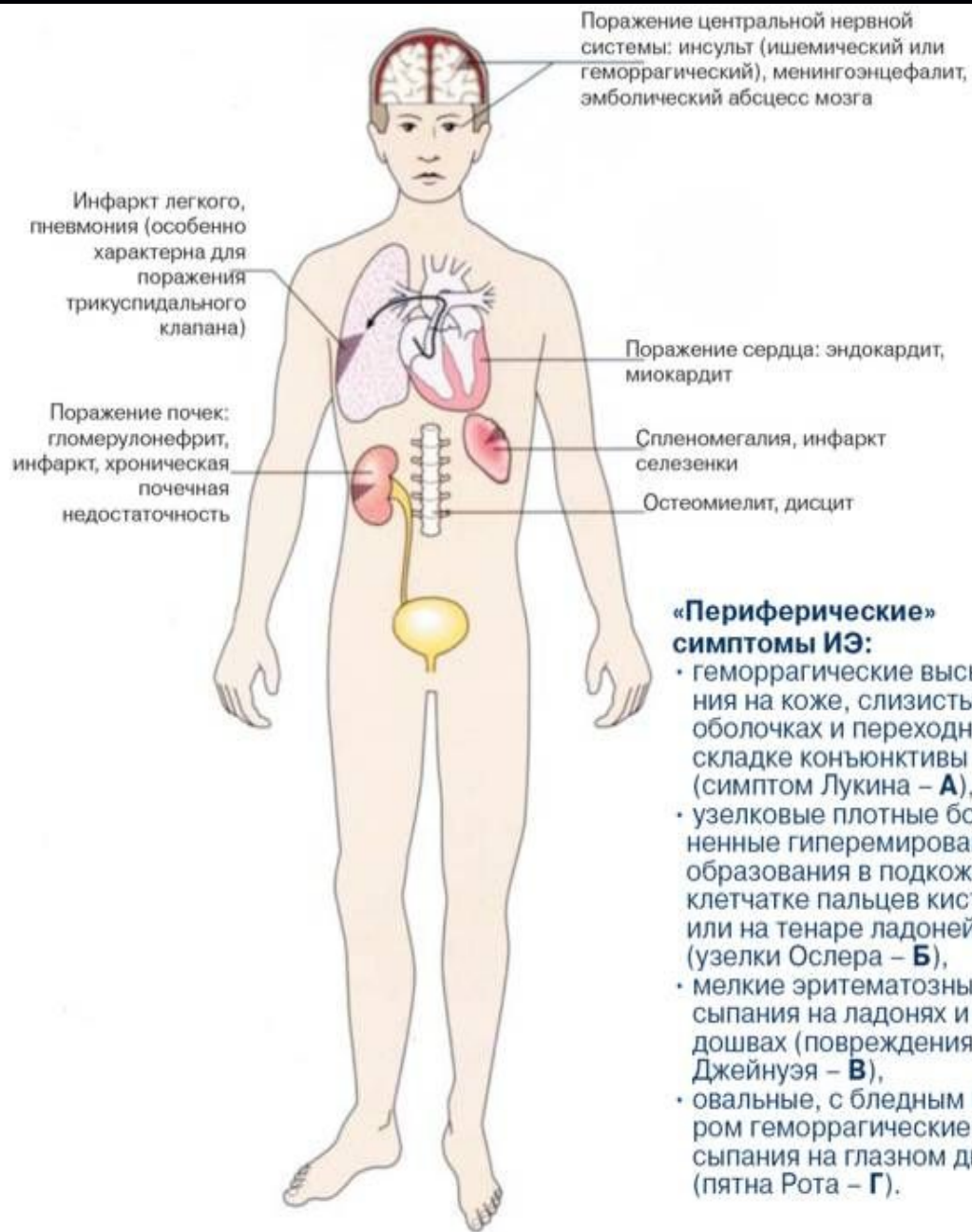
ПАТОГЕНЕЗ

III. Заболевания и общие состояния, сопровождающиеся снижением естественного иммунитета

- сахарный диабет
- наркомания, токсикомания (в том числе алкоголизм)
- ВИЧ-инфекция
- онкопатология
- длительная терапия иммуносупрессивными препаратами
- дистрофии, переохлаждения
- пожилой возраст

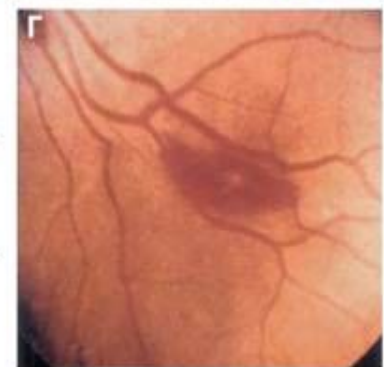
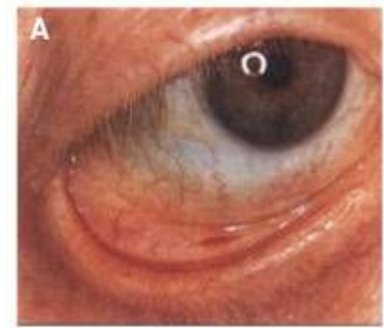
Клиническая картина

- Синдром поражения эндокарда (эндокардит)
- Конституциональные симптомы
- Периферические симптомы
- Поражение других органов и систем (опорно-двигательный аппарат, миокард, легкие, почки, ЦНС, печень, селезенка)



«Периферические» симптомы ИЭ:

- геморрагические высыпания на коже, слизистых оболочках и переходной складке конъюнктивы (симптом Лукина – **А**),
- узелковые плотные болезненные гиперемированные образования в подкожной клетчатке пальцев кистей или на тенаре ладоней (узелки Ослера – **Б**),
- мелкие эритематозные высыпания на ладонях и подошвах (повреждения Джейнуэя – **В**),
- овальные, с бледным центром геморрагические высыпания на глазном дне (пятна Рота – **Г**).



Клиническая диагностика эндокардита

- Средняя частота первичного поражения аортального клапана при ИЭ составляет 36–45%
- митрального – 30–36%
- митрального и аортального одновременно – 10–15%
- трикуспидального – 6%
- клапана легочной артерии – 2–3%
- прочей локализации – 10–15%.

Поражение аортального клапана

- В дебюте поражения первоначально не измененного аортального клапана может быть выслушан систолический шум по левому краю грудины, вероятно, обусловленный стенозированием устья аорты за счет вегетаций на полулунных клапанах.
- В дальнейшем появляется нежный протодиастолический шум в V точке с усилением при наклоне тела больного вперед.
- По мере усугубления клапанной деструкции интенсивность и продолжительность шума нарастают, отмечается ослабление II тона на аорте и снижение диастолического артериального давления.

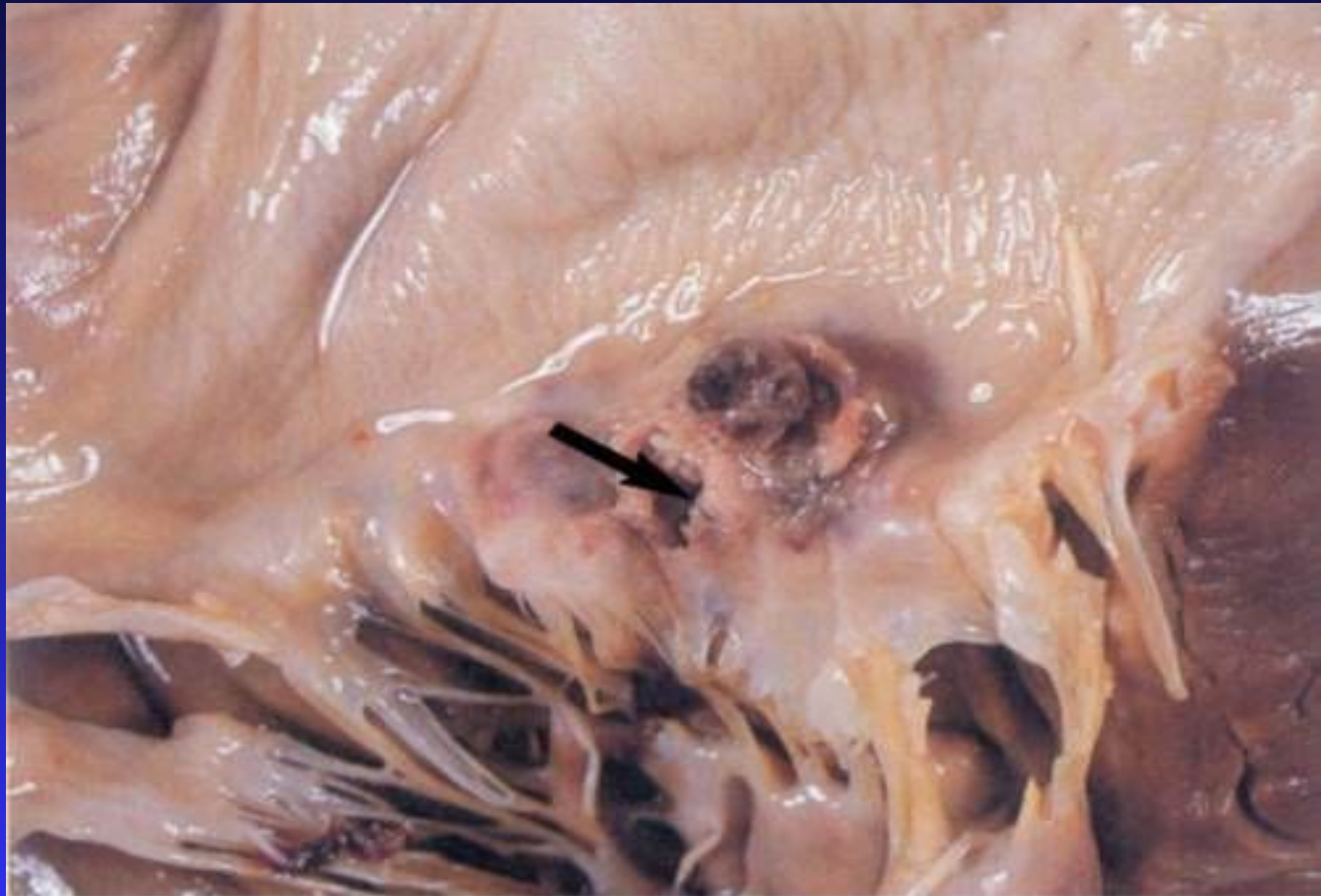
Поражение митрального клапана

- О первичном поражении митрального клапана в рамках ИЭ может свидетельствовать верхушечный систолический шум, быстро нарастающий по интенсивности и распространенности с одновременным ослаблением I тона.

Поражение трикуспидального клапана

- При изолированном поражении трикуспидального клапана (эндокардит при инфицировании длительно стоящих венозных катетеров или правосердечный эндокардит наркоманов) в дебюте заболевания на первый план выступает клиническая картина двусторонней (нередко абсцедирующей) пневмонии, плохо поддающейся лечению.
- На фоне проводимой терапии кратковременное улучшение сменяется новыми вспышками септического процесса, что объясняется повторными микротромбоэмболиями пораженного трехстворчатого клапана.
- Аускультативная симптоматика трикуспидального клапанного порока вырисовывается позднее. Более того, даже при частичном разрушении трикуспидального клапана возникающая регургитация потока крови относительно невелика и легко переносима больными за счет включения компенсаторных механизмов и малого объема крови, возвращающегося в правое предсердие.

Поражение митрального клапана при ИЭ:
бородавчатые разрастания, деструкция клапана
(указана стрелкой).



Конституциональные симптомы

- Лихорадка, в большинстве случаев неправильного типа, сопровождается ознобом различной выраженности.
- В то же время температура тела может быть субфебрильной (и даже нормальной) у пожилых и истощенных пациентов, при хронической сердечной недостаточности, печеночной и/или почечной недостаточности.
- Характерны значительная потливость, быстрая утомляемость, прогрессирующая слабость, анорексия, быстрая потеря массы тела (до 10–15 кг).

Периферические» симптомы

- геморрагические высыпания на коже, слизистых оболочках и переходной складке конъюнктивы (симптом Лукина)
- узелковые плотные болезненные гиперемизированные образования в подкожной клетчатке пальцев кистей или на тенаре ладоней (узелки Ослера)
- мелкие эритематозные высыпания на ладонях и подошвах (повреждения Джейнуэя)
- а также овальные, с бледным центром, геморрагические высыпания на глазном дне (пятна Рота), несмотря на их низкую встречаемость (от 5 до 25%)







Симптомы поражения опорно-двигательного аппарата

- встречаются примерно в 40% случаев, нередко являясь начальными признаками, а иногда и опережая на несколько месяцев истинную картину ИЭ.
- Характерны распространенные миалгии и артралгии (реже – моно- или олигоартрит) с преимущественным поражением плечевых, коленных и (иногда) мелких суставов кистей и стоп.
- Примерно в 10% случаев встречаются миозиты, тендиниты и энтезопатии.
- Возможно развитие септических артритов различной локализации. Наблюдается интенсивный болевой синдром в нижнем отделе спины, обусловленный развитием метастатического бактериального дисцита или позвонкового остеомиелита

Миокардит

- При развитии *миокардита* отмечается дилатация полостей сердца, глухость тонов и прогрессирование недостаточности кровообращения.
- Примерно в 10% встречается эфемерный фибринозный *перикардит*. В отдельных случаях при прорыве миокардиального абсцесса возможен гнойный перикардит.

Поражение почек

- протекает по типу очагового или диффузного гломерулонефрита, у части больных возникают тромбоэмболические инфаркты. В 10–30% случаев развивается почечная недостаточность различной степени выраженности, в 3% (при длительном течении болезни) – амилоидоз.

Поражение печени и селезенки

- Нередко отмечается увеличенная печень.
- Более чем у половины больных наблюдается спленомегалия, ее степень обычно коррелирует с длительностью болезни. Однако раннее установление диагноза и назначение соответствующего лечения ведут к снижению частоты развития данного симптома, в достаточной степени характерного для ИЭ.

Поражение центральной нервной системы

- Поражение центральной нервной системы и периферической нервной системы встречается у 20–40% больных ИЭ и является ведущим синдромом в клинической картине заболевания в 15% случаев.
- Наиболее характерно развитие ишемического инсульта, обусловленного тромбозом в русле средней мозговой артерии, что составляет 90% всех случаев поражения ЦНС. Ишемический инсульт может развиваться на всех стадиях болезни (в том числе во время лечения и после его окончания), однако наиболее часто он встречается в течение первых 2 нед от начала антибактериальной терапии.
- У 2–10% больных наблюдается *геморрагический инсульт*, обусловленный разрывом микотических аневризм артерий головного мозга.
- В отдельных случаях развивается гнойный *менингит* или эмболические абсцессы мозга.

Лабораторная диагностика

Основные изменения лабораторных показателей:

- Анемия
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево при нормальном (чаще) или уменьшенном количестве лейкоцитов
- Тромбоцитопения
- резко увеличенная СОЭ
- Гипопротеинемия
- Гипергаммаглобулинемия
- появление С-реактивного белка
- положительный ревматоидный фактор
- высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов
- антинуклеарный фактор в низких титрах
- протеинурия, гематурия.

Лабораторная диагностика

- Исследование крови на гемокультуру с последующим определением чувствительности выделенного микроба к антибиотикам имеет большое, нередко – решающее значение для диагноза и выбора терапии.
- Обязательным условием является выделение одного и того же типичного для ИЭ микроорганизма из нескольких (как минимум – из двух) отдельно взятых проб крови.
- При получении единичной позитивной гемокультуры, особенно эпидермального стафилококка, необходимо иметь в виду возможность контаминации, т.е. случайного загрязнения.
- В 30–40% случаев гемокультура может оставаться негативной из-за предшествовавшего применения антибиотиков (даже в малых дозах), несоблюдения правил взятия образцов крови и их транспортировки, неполноценного бактериологического исследования или особенностей возбудителя.

Инструментальная диагностика

- Наиболее значимым инструментальным методом обследования, способствующим диагностике ИЭ, является двухмерная эхокардиография с использованием доплеровской техники.
- Разрешающая диагностическая способность трансторакальной двухмерной ЭхоКГ с использованием доплеровской техники при ИЭ составляет 80%.
- Применение чреспищеводной ЭхоКГ повышает чувствительность данного метода для диагностики ИЭ до 90–94 %.
- В отличие от трансторакальной полипроекционная чреспищеводная ЭхоКГ позволяет распознавать вегетации размерами 1–1,5 мм, с большей степенью достоверности диагностировать абсцессы миокарда и поражение клапанных протезов.

Диагностика

Для диагностики ИЭ применяют критерии, разработанные научно-исследовательской группой Duke Endocarditis Service из Даремского университета (США) и опубликованные в 1994 г.

Большие критерии

- типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух отдельно взятых проб крови – зеленыящие стрептококки, *Streptococcus bovis*, НАСЕК-группа (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinimycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*), *Staphylococcus aureus* или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага
- или типичные для ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при следующих условиях: как минимум два положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч,
- или три положительных результата из трех, или большинство положительных результатов из четырех проб крови и более (интервал между взятием первой и последней пробы должен составлять как минимум 1 ч) или однократный высеv *S. burnetii*, или титр IgG-антител > 1:800

Положительные ЭкоКГ-данные

- свежие вегетации, или
- абсцесс, или
- частичная дегисценция клапанного протеза

или

- вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается)

Малые критерии

- **Предрасположенность:** кардиогенные факторы или частые внутривенные инъекции лекарств
- **Температура тела** $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- **Сосудистые феномены:** эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы, повреждения Джейнуэя
- **Иммунологические феномены:** гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор
- **Микробиологические данные:** позитивная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем

Определенный ИЭ

- ***Патологические критерии:*** микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов или миокардиальных абсцессов, или патоморфологические изменения вегетации, или абсцессы миокарда, подтвержденные гистологически
- ***Клинические критерии:*** два больших критерия, или один большой и три малых критерия, или пять малых критериев

Возможный ИЭ

Один большой и один малый критерий или
три малых критерия

Отвергнутый ИЭ

- Точный альтернативный диагноз.
- Регрессирование симптомов болезни при антибиотикотерапии до 4 дней.
- Отсутствие патоморфологических признаков ИЭ в операционном или аутопсийном материале при антибиотикотерапии до 4 дней.
- Недостаточно критериев для возможного ИЭ

Особенности клинической картины ИЭ у ПОЖИЛЫХ

В 1991 г. N. Gantz описал ряд клинических ситуаций, при которых у лиц пожилого возраста следует заподозрить наличие ИЭ:

- лихорадка с необъяснимой сердечной или почечной недостаточностью;
- лихорадка с цереброваскулярными расстройствами или болью в спине;
- анемия неясного генеза и потеря массы тела;
- вновь появившийся шум над областью сердца;
- госпитальная инфекция с лихорадкой у больных с внутривенными катетерами;
- гипотензия;
- спутанность сознания.

Классификация

1. Этиология

- стрептококки (зеленящий, анаэробный);
- стафилококки (золотистый, белый);
- Гр (-) бактерии (кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиелла, протей);
- бактериальные коалиции;
- L-формы;
- грибы (кандида, аспергилл);
- риккетсии;
- вирусы Коксаки;

Классификация

2. Формы

- острая;
- подострая.

3. Варианты

- первичный;
- вторичный.

4. Внесердечные синдромы

- нефрит;
- васкулит;
- серозит.

Классификация

5. Осложнения

- сердечная недостаточность;
- тромбозы.

6. Особые формы

- протеза;
- наркоманов;
- нозокомиальный;
- у лиц старческого возраста;
- у лиц на программном гемодиализе

Классификация

- Из имевших место в различных классификациях ИЭ упразднены такие категории, как хроническая форма заболевания (ИЭ не является хронической болезнью), патогенетическая фаза, степень активности, рецидив ИЭ.
- Так называемый ранний рецидив (в ближайшие 2-3 месяца после кажущегося выздоровления) — это продолжение неизлеченного ИЭ.
- Повторные эпизоды ИЭ через год и более — это каждый раз новый ИЭ, часто с другим возбудителем.

Классификация

Пример формулировки диагноза:

- *Инфекционный эндокардит, вторичный, вызванный зеленым стрептококком, подострый. Сложный аортальный порок сердца с преобладанием недостаточности. ХСН НА ст., ФК II.*

Дифференциальная диагностика ИЭ

- Острая ревматическая лихорадка
- Системная красная волчанка
- Болезнь Кавасаки
- Болезнь Шенлейна–Геноха
- Первичный антифосфолипидный синдром
- Неспецифический аортоартериит
- Узелковый полиартериит
- Лимфопролиферативные болезни
- Опухоли
- Хронический пиелонефрит

Группы риска развития ИЭ

Группа высокого риска

- искусственные клапаны сердца (включая биопротезы и аллотрансплантаты)
- ИЭ в анамнезе
- сложные «синие» врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, транспозиция крупных артерий и др.)
- оперированные системные легочные шунты

Группы риска развития ИЭ

Группа умеренного риска

- неоперированные врожденные пороки сердца: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, первичный дефект межпредсердной перегородки, коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан
- приобретенные пороки сердца
- гипертрофическая кардиомиопатия
- пролапс митрального клапана с митральной регургитацией и/или утолщением створок

Группы риска развития ИЭ

Группа незначительного риска (не выше, чем в популяции)

- изолированный вторичный дефект межпредсердной перегородки
- оперированные врожденные пороки сердца: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток
- аортокоронарное шунтирование в анамнезе
- пролапс митрального клапана без митральной регургитации
- функциональные или «невинные» сердечные шумы
- болезнь Кавасаки в анамнезе без клапанной дисфункции
- ревматическая лихорадка в анамнезе без порока сердца
- водители ритма и имплантированные дефибрилляторы

Лечение

- основополагающим принципом лечения ИЭ является ранняя, массивная и длительная (не менее 4–6 нед) антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам. Необходимо применять антибиотики, оказывающие бактерицидное действие.

Лечение

- При наличии у больного остро протекающего ИЭ (выраженные явления интоксикации, быстро прогрессирующая клапанная регургитация, нарастание застойной недостаточности кровообращения) антибактериальная терапия назначается эмпирически сразу же после 3-кратного (с интервалом 0,5–1 ч) взятия крови из вены для исследования на гемокультуру.
- В случаях подострого ИЭ лечение может быть отсрочено до 48–72 ч с целью получения данных, необходимых для этиотропной антибактериальной терапии.

Лечение

- Основные подходы к антибактериальной терапии ИЭ, в зависимости от наиболее часто встречающихся патогенов, включают применение пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, карбапенемов и гликопептидов.
- Следует отметить, что при грибковом ИЭ в подавляющем большинстве случаев польза медикаментозного лечения невысока и обычно требуется кардиохирургическая операция.

Острый ИЭ

- Золотистый стафилококк чувствительный в метициллину:

Оксациллин 2 г в/в через 4 часа или

Имипенем 1 г в/в через 8 часов или

Меропинем 1 г в/в через 8 часов

- Золотистый стафилококк нечувствительный в метициллину:

Ванкомицин 1 г в/в через 12 часов или

Линезолид 600 мг в/в через 12 часов

Острый ИЭ наркоманов

- До получения культуры:

Ванкомицин 1 г в/в через 12 часов +

Гентамицин 80 мг в/в через 8 часов

или Амикацин 500 мг в/в через 24 часа

- После получения культуры: соответственно результатам

Подострый ИЭ

- Источник неясен, до получения посева:

Цефтриаксон 2 г в/в через 24 часа+
Гентамицин 80 мг в/в через 8 часов

- Предполагаемый источник – органы ЖКТ или мочевыделительная система:

Ванкомицин 1 г в/в через 12 ч +
Гентамицин 80 мг в/в через 8 часов или

Ампициллин 2 г в/в через 4 часа или

Линезолид 600 мг в/в через 12 ч

Подострый ИЭ

- Предполагаемый источник – легкие (возбудитель из крови, как правило, не выделяется)

Левифлоксацин 500 мг в/в через 24 часа

или

Моксифлоксацин 400 мг в/в через 24 часа

ИЭ искусственных клапанов

- Ванкомицин 1 г в/в через 12 часов + Амикацин
- 500 мг в/в через 24 часа

Хирургическое лечение

Основные показания к хирургическому лечению ИЭ

- Некорректируемая прогрессирующая застойная недостаточность кровообращения
- Не контролируемый антибиотиками инфекционный процесс
- Повторные эпизоды тромбоэмболии
- Грибковый эндокардит
- Абсцессы миокарда, аневризмы синуса или аорты
- Ранний (до 2 мес от момента операции) эндокардит клапанных протезов

Активный ИЭ не является противопоказанием к оперативному лечению!

Профилактика

- Несмотря на современные достижения в лечении ИЭ, высокая летальность при этом заболевании (20–45%) определяет его профилактику как задачу первостепенной важности.

Профилактика

- В соответствии с рекомендациями, разработанными Комитетом экспертов Американской кардиологической ассоциации, антибиотикопрофилактика показана в наибольшей степени таким больным, у которых ИЭ не только развивается значительно чаще, по сравнению с популяционными данными (группа умеренного риска), но и ассоциируется с высокой летальностью (группа высокого риска)

Антибиотикопрофилактика рекомендуется

- **Стоматология**
 - экстракция зубов
 - манипуляции на периодонте
 - установка имплантатов
 - вмешательства на корне зуба и др.

- **Дыхательные пути**
 - тонзиллэктомия и/или аденотомия
 - операции с нарушением целостности слизистой оболочки
 - бронхоскопия жестким бронхоскопом

- **Желудочно-кишечный тракт***
 - склеротерапия варикозно-расширенных пищеводных вен
 - дилатация стриктуры пищевода
 - эндоскопическая ретроградная холангиография при наличии холестаза
 - операции на желчных путях
 - операции с нарушением целостности слизистой оболочки кишечника

- **Урогенитальный тракт**
 - операции на предстательной железе
 - цистоскопия

Антибиотикопрофилактика не рекомендуется

- Дыхательные пути
 - интубация трахеи
 - бронхоскопия гибким бронхоскопом (в том числе с биопсией)
- Желудочно-кишечный тракт
 - чреспищеводная ЭхоКГ
 - эндоскопия (в том числе с биопсией)
- Урогенитальный тракт
 - чрезвагинальная гистерэктомия
 - влагалищное родоразрешение
 - кесарево сечение
- При отсутствии инфекции
 - катетеризация уретры
 - расширение шейки матки и выскабливание
 - медицинский аборт
 - стерилизация
 - установка или удаление внутриматочных противозачаточных средств
- Прочие
 - катетеризация сердца, в том числе баллонная ангиопластика
 - имплантация водителя ритма, дефибриллятора и эндопротеза в коронарные артерии
 - разрез или биопсия кожи (с предварительной хирургической обработкой)

Вопрос о пролапсе митрального клапана

- При отсутствии структурных изменений клапанных створок, систолического шума и ЭхоКГ-признаков митральной регургитации (либо при минимальной степени ее выраженности) риск развития ИЭ у лиц с ПМК не отличается от популяционного. Антибиотикопрофилактика в этих случаях нецелесообразна.
- Если ПМК сопровождается умеренной (тем более — выраженной) митральной регургитацией, последняя способствует возникновению турбулентных токов крови и тем самым повышается вероятность бактериальной адгезии на клапане во время бактериемии. Следовательно, таким больным антибиотикопрофилактика показана.

Вопрос о пролапсе митрального клапана

- При миксоматозном перерождении митрального клапана развитие регургитации возможно во время физической нагрузки у лиц любого возраста. Такие пациенты также входят в группу среднего риска развития ИЭ.
- Кроме того, у мужчин в возрасте старше 45 лет с ПМК без стойкого систолического шума антибиотикопрофилактика оправдана даже при отсутствии регургитации в покое.

ПРОГНОЗ

- Несмотря на современные достижения в лечении ИЭ, летальность при этом заболевании остается высокой (20–45%)