

*«Болезнь не может
приспосабливаться
к знаниям врача»*

Парацельс

Л е к ц и я

«Инфекционный эндокардит. Современные принципы диагностики и лечения»

Кафедра факультетской терапии
ТГМА

К. м. н. асс. С. А. Воробьев

Актуальность проблемы

- **В последние годы частота ИЭ возрастает особенно у пожилых пациентов. Ежегодная заболеваемость ИЭ составляет 38 случаев на 100 тыс. населения (М.А. Гуревич, 2001).**
- **Появились новые формы ИЭ (эндокардит наркоманов, эндокардит у больных с искусственными клапанами, нозокомиальный эндокардит, т.е. связанный с медицинской деятельностью)**
- **Диагностика заболевания остается трудной**
- **Несмотря на успехи современного консервативного и хирургического лечения, прогноз ИЭ серьезный. Летальность при ИЭ до сих пор остается на уровне 24-30%, достигая у лиц пожилого возраста 34-44%**

О п р е д е л е н и е

Инфекционный эндокардит – это *инфекционное полипозно-язвенное воспаление эндокарда, сопровождающееся образованием вегетаций на клапанах или подклапанных структурах с их деструкцией, нарушением функции и формированием недостаточности клапана. Заболевание протекает с возможной генерализацией инфекции с развитием септического процесса и иммунопатологических проявлений.*

Различают **первичный инфекционный эндокардит**, когда поражаются ранее интактные клапаны сердца.

Вторичный бактериальный эндокардит развивается на ранее измененных клапанах при приобретенных и врожденных пороках сердца, при постинфарктных аневризмах, после операций на сердце и магистральных сосудах.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители заболевания	Частота выявления, %
Стрептококки:	60-80
<i>Streptococcus viridans</i>	30-40
<i>Enterococcus</i>	5-18
<i>Другие стрептококки</i>	15-25
Стафилококки:	20-35
<i>St. aureus</i>	10-27
<i>Другие стафилококки</i>	1-3
Грамотрицательная флора	13-15
Анаэробные бактерии	3-5
Грибы	2-4
Полимикробная инфекция	1-2

Этиология (предрасполагающие факторы)

1. **Очаги хронической инфекции в организме:**

- тонзиллиты, гаймориты, кариозные зубы
- фурункулез, парапроктит, ложный копчиковый ход
- пиелонефрит, цистит и др.
- большая роль условно-патогенной флоры - аутоинфекция

2. **Врачебные манипуляции приводящие к бактериемии:**

- оперативные вмешательства на органах брюшной полости, мочеполовых органах, сердце, сосудах и так называемый «оральный сепсис» при экстракции зуба, искусственное прерывание беременности, включая криминальный аборт;
- инвазивные исследования внутренних органов: катетеризация мочевого пузыря, бронхо-, гастродуодено-, колоно -, ирригоскопия;
- несоблюдение стерильности при парентеральных инъекций

3. **Изменения клапанного аппарата сердца:**

- Врожденные и приобретенные пороки сердца
- Перенесенный инфекционный эндокардит
- Клапанные протезы
- Гипертрофическая кардиомиопатия
- Проплапс митрального клапана

4. **Снижение резистентности организма:** переутомление, переохлаждение, психоэмоциональные стрессы, алкоголизм, наркомания, голодание, длительно текущие заболевания внутренних органов, цитостатическая терапия, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, онкопатология

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель	Течение инфекционного эндокардита	Предрасполагающие факторы
Стрептококки	Ассоциированы с подострым течением	Тонзиллиты, фарингиты, синуситы манипуляции в полости рта («оральный сепсис», после экстракции зуба)
Стафилококки	Ассоциированы с острым течением, тяжелая форма, плохой прогноз	Флебиты после введения катетеров, парентеральное применение наркотиков, искусственные клапаны сердца
Грамотрицательная флора и грибы, полимикробная инфекция	Ассоциированы с тяжелым поражением эндокарда, резистентным к лечению	Иммуннодефицитные состояния: алиментарный дефицит, алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция

П а т о г е н е з И Э

1. **Изменение общего и тканевого иммунитета** → *Снижение естественной сопротивляемости организма, снижение барьерной функции → Генерализация инфекции из первичного инфекционного очага с образованием вторичных очагов инфекции*
2. **Аллергический фактор** → *сенсibilизация организма на инфекционные и неинфекционные антигены → аллергия, аутоаллергия, парааллергия → развитие реакций на маловирулентную аутоинфекцию*
3. **Эндокринный фактор** → *снижение глюкокортикоидной и андрогенной функции надпочечников, повышение минералокортикоидной*
4. **Нервный фактор** → *влияние аллергический и эндокринный фактор и состояние неспецифической реактивности*

П а т о г е н е з И Э

- В последнее время ИЭ рассматривается не как частное проявление генерализованного сепсиса, а как самостоятельное инфекционное заболевание сердца, обусловленное внедрением инфекции первоначально в клапанный аппарат сердца.
- ИЭ развивается в результате сложного взаимодействия трех основных факторов:
 - бактериемии;
 - повреждения эндотелия;
 - снижения резистентности организма
- *Повреждение эндотелия* эндокарда приводит к адгезии (прилипанию) тромбоцитов, их агрегации и запуску процесса местной коагуляции, что способствует образованию на поверхности поврежденного эндотелия тромбоцитарных пристеночных микротромбов - развивается **«небактериальный тромбэндокардит»**
- При *бактериемии*, микроорганизмы адгезируют и колонизируют образовавшиеся микротромбы. Сверху их покрывает новая порция тромбоцитов и фибрина. В результате на поверхности эндокарда формируются большие образования, похожие на полипы и состоящие из тромбоцитов, микробов и фибрина - **вегетации**. Микроорганизмы в таких вегетациях получают идеальные условия для своего размножения и жизнедеятельности.

Патогенез ИЭ

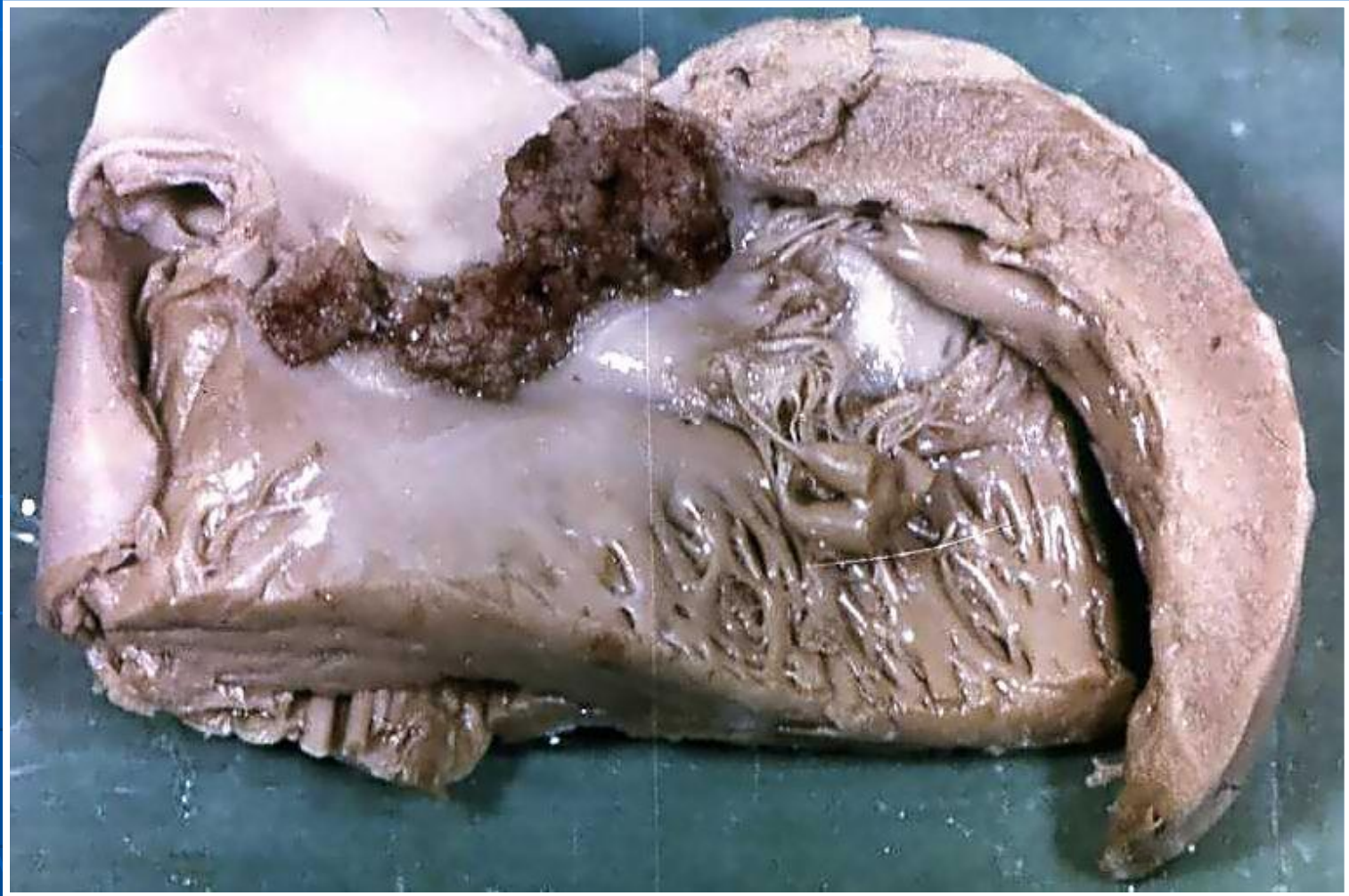


П а т о м о р ф о л о г и я

Наиболее часто ИЭ поражает:

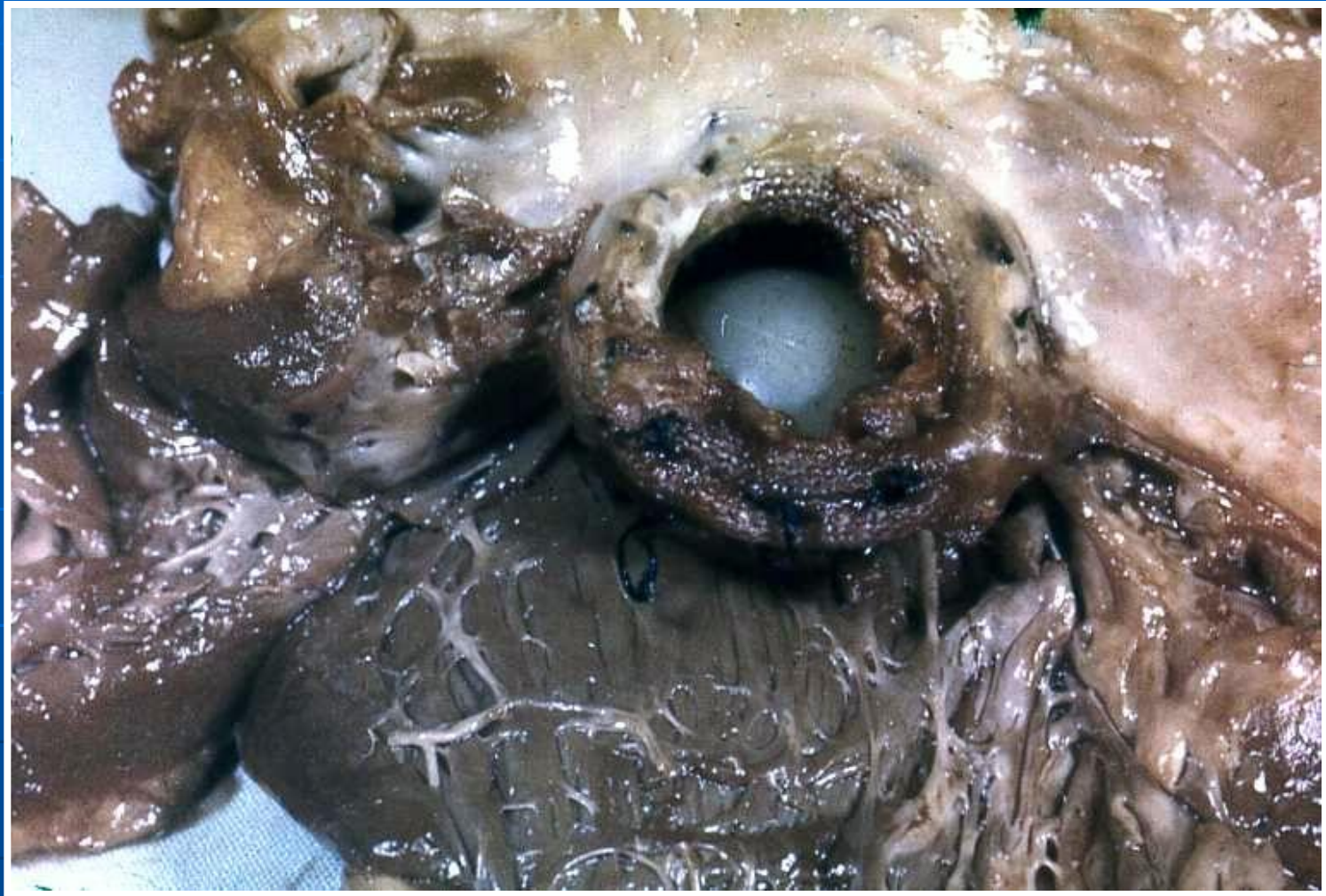
1. *Аортальный клапан (у 55-65% больных)*
2. *Митрального клапан (у 15-40% больных)*
3. *Одновременно аортальный и митральный клапан (у 13 % больных)*
4. *Изолированно трехстворчатый клапан, с (1-5% больных), но у наркоманов преобладает именно эта локализация поражения (45-50%).*
5. *Клапан легочной артерии (2-3% больных)*

П а т о м о р ф о л о г и я



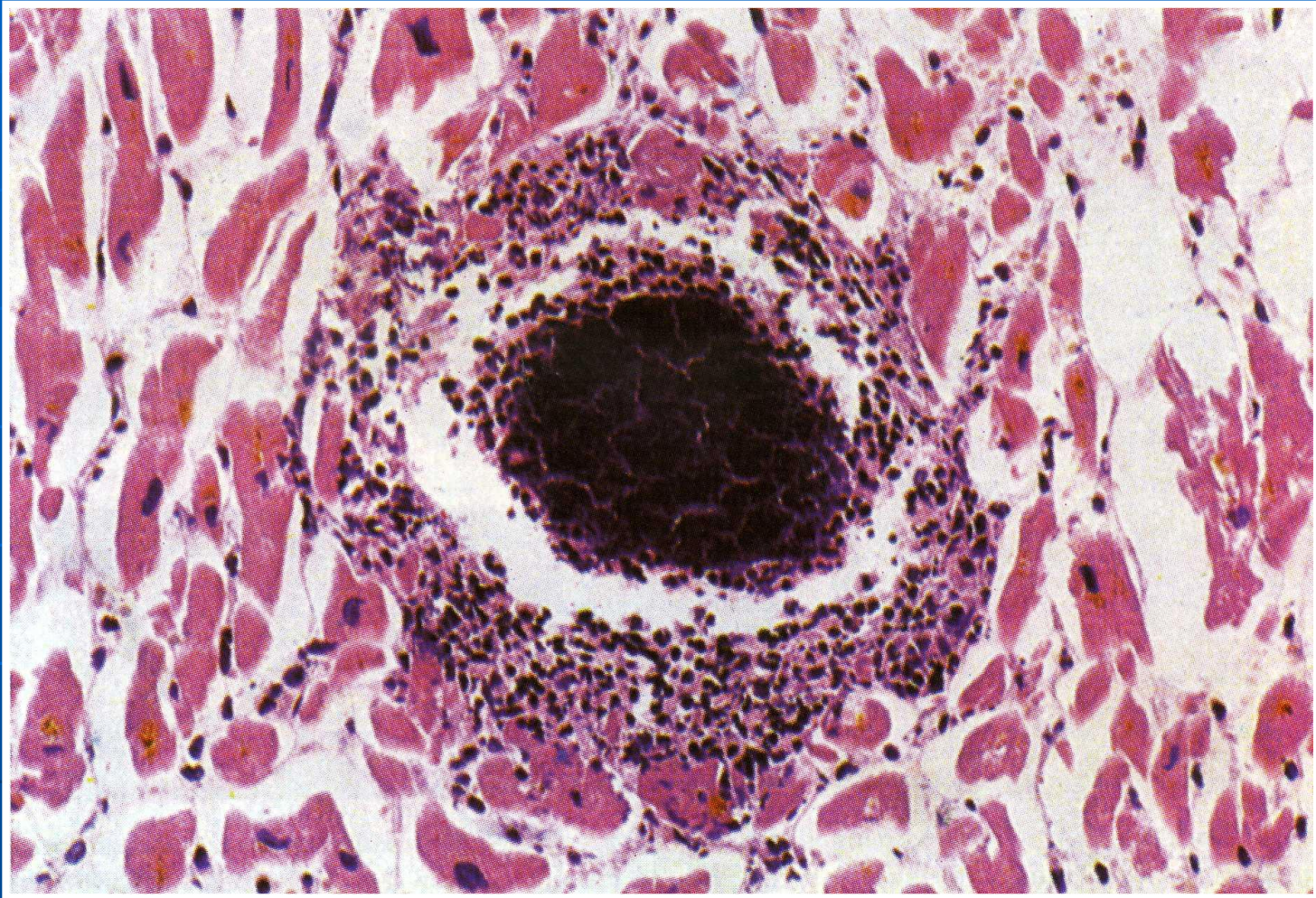
Тромбэндокардит клапанов аорты

П а т о м о р ф о л о г и я



**Вегетации инфекционного эндокардита
на протезированных клапана**

П а т о м о р ф о л о г и я



Микроскопия эндомикардиального биоптата. Бактериальный миокардит, развившийся у пациента с инфекционным эндокардитом (по R.H.Anderson et A.E. Becker, 1998). Заметно формирование микроабсцесса, обильная очаговая инфильтрация миокарда нейтрофилами и стафилококками

П а т о м о р ф о л о г и я



**Эмболические абсцессы почек
при инфекционном эндокардите**

Клинические проявления ИЭ

1. Общевоспалительный и интоксикационный синдром

- Длительная лихорадка (2-3 недели)
- Озноб, проливные поты
- Похудание, вплоть до истощения, анорексия
- Деформация концевых фаланг пальцев по типу «часовых стекол» и «барабанных палочек»
- Бледность кожных покровов с серовато-желтым оттенком («кофе с молоком»)

2. Синдром поражения эндокарда:

- Наличие шума в области сердца (быстрое формирование клапанной регургитации, преимущественно аортальной – спустя 2-3 недели лихорадки)

3. Синдром сердечной недостаточности (вследствие формирования аортальной, митральной или трикуспидальной недостаточности и миокардита)

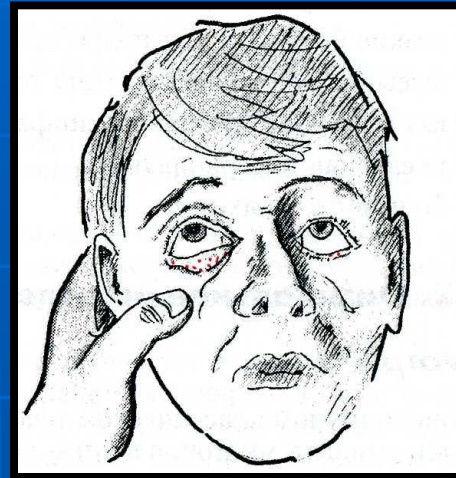
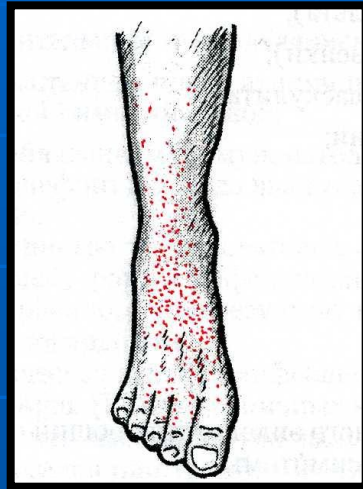
- Акроцианоз,
- Положение ортопное
- Влажные застойные хрипы в легких
- Набухание шейных вен
- Гепатомегалия
- Отеки на нижних конечностях

4. Синдром полиорганных поражений:

- **Тромбоэмболические осложнения:**
 - Общемозговая симптоматика, параличи, парезы (при инфаркте в сосуды головного мозга)
 - Кровохарканье, удушье, цианоз, боль в грудной клетке (при тромбоэмболии легочной артерии)
 - Боль и похолодание конечности (при тромбоэмболии сосудов конечностей)
- **Генерализация инфекции с формированием септических очагов:**
 - Боль левом подреберье, спленомегалия (при септическом поражении селезенки, инфаркте селезенки)
 - Абсцессы различной локализации (головной мозг, легкие, межкишечные абсцессы)
- **Имунопатологические осложнения:**
 - Артрит: гиперемия, отек, деформация сустава
 - Гломерулонефрит: олигоурия, протеинурия, гематурия, цилинрурия

Клинические проявления ИЭ (периферические симптомы)

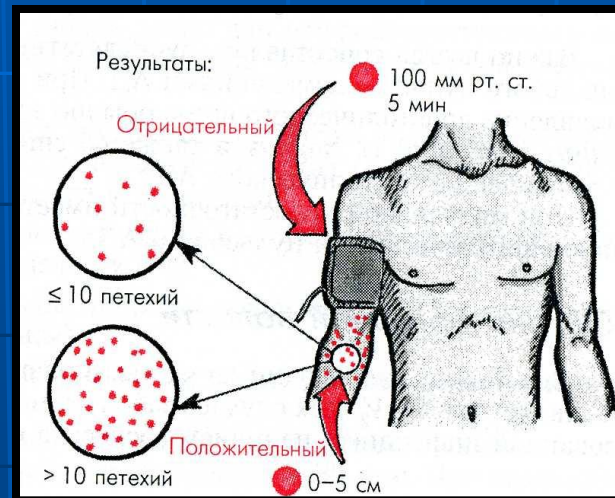
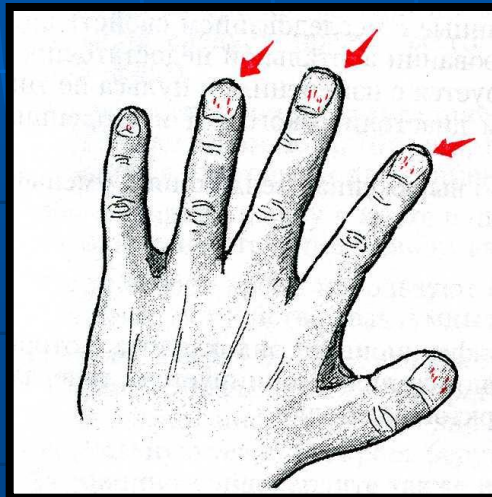
Петехиальные
геморрагические
высыпания:



Пятна Лукина –
петехиальные
геморрагии на
переходной складке
конъюнктивы нижнего
века (в настоящее время
встречаются редко);

*Симптом
Дженуэйя -*

линейные
геморрагии под
ногтями



Положительная
проба *Румпеля*
– *Леде* –
Кончаловского

Лабораторная диагностика

1. Клинический анализ крови:

- *Анемия, как правило нормохромная, за счет интоксикационного поражения костного мозга*
- *Лейкоцитоз или лейкопения*
- *Сдвиг лейкоцитарной формулы влево*
- *Тромбоцитопения*
- *Резкое увеличение СОЭ*

2. Биохимические исследования:

- *Гипопротеинемия*
- *Гипергаммаглобулинемия*
- *Повышение С-реактивного белка, фибриногена*
- *Положительный ревматоидный фактор*
- *Высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов*
- *Выявление антинуклеарных антител*

Лабораторная диагностика

3. Клинический анализ мочи:

- Протеинурия
- Гематурия
- Цилиндрурия

при формировании гломерулонефрита

4. Исследование крови на стерильность и гемокультуру с обязательным определением чувствительности возбудителя к антибиотикам!

- *забор крови должен проводиться до начала антибактериальной терапии*
- *забор крови осуществляется с соблюдением правил асептики и антисептики только путем пункции вены или артерии с использованием специальных систем;*
- *из вены берут 5-10 мл венозной крови в 2 флакона с питательными средами. Полученный образец крови должен быть немедленно доставлен в лабораторию;*
- *оптимальным является забор трех проб крови из разных вен с интервалом 30 минут.*

Инструментальная диагностика ИЭ

1. Электрокардиография

- *Изменения не специфичны*
- *При возникновении миокардита:*
 - признаки атриовентрикулярной блокады
 - сглаженность или инверсия зубца Т
 - депрессия сегмента ST.
- *При тромбоэмболия в коронарные артерии:*
 - признаками инфаркта миокарда (патологический зубец Q, элевация сегмента ST)

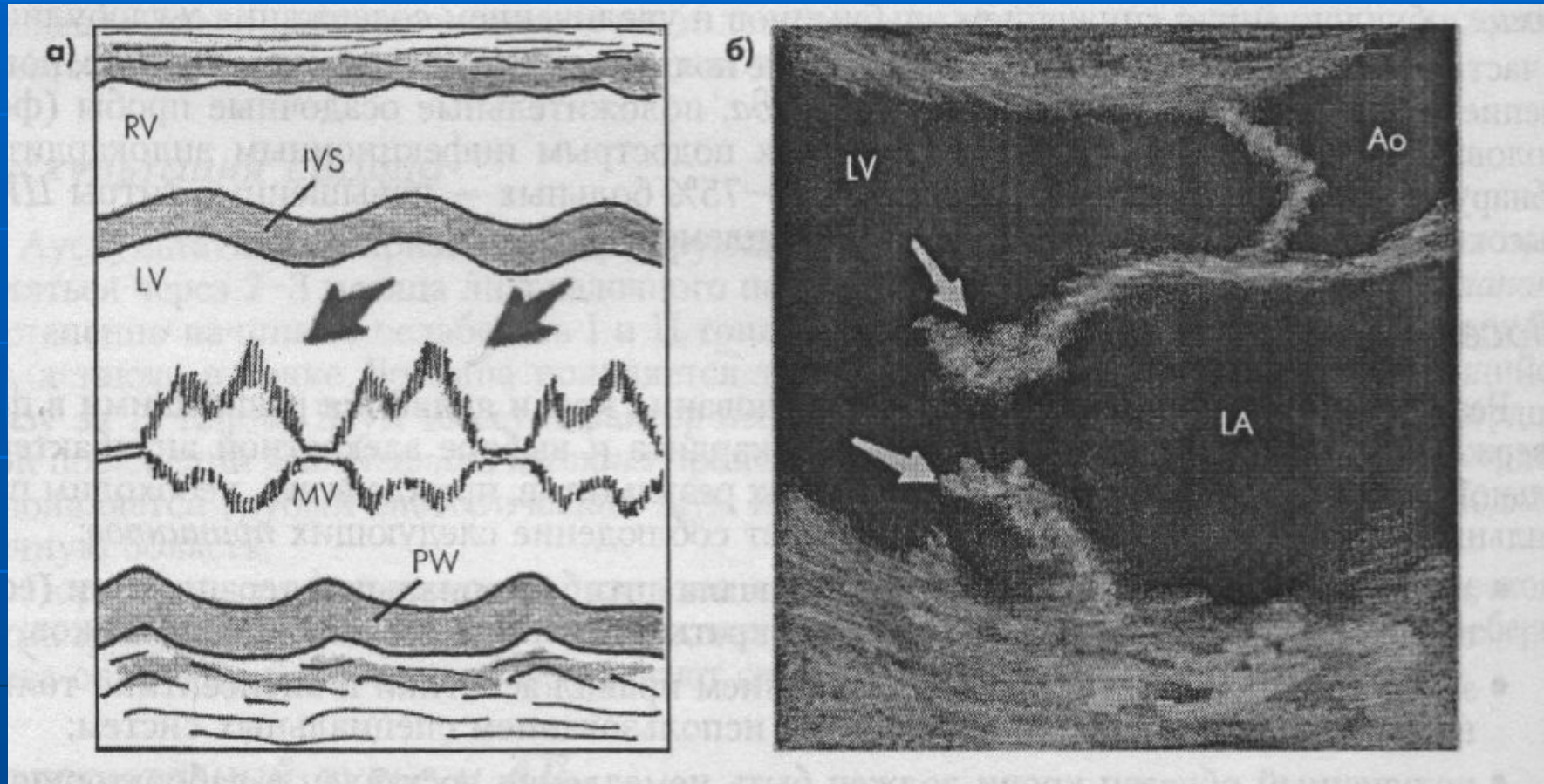
2. Трансторакальная эхокардиография

- *Прямой признак ИЭ - вегетации на клапанах («лохматые створки»)*
- *Абсцесс фиброзного кольца*
- *Новое повреждение искусственного клапана*
- *Развитие недостаточности клапана*

3. Чреспищеводная эхокардиография

- *По сравнению с обычной трансторакальной ЭхоКГ гораздо более информативна и позволяет выявлять вегетации размерами 2-3 мм.*

Инструментальная диагностика ИЭ



Трансторакальная эхокардиография

Диагностические критерии ИЭ

Большие критерии

1) Положительные результаты посева крови:

- А. Наличие в двух отдельных пробах крови одного из типичных возбудителей инфекционного эндокардита: *S. viridans*; *S. bovis*; группы НАСЕК (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*); *S. aureus*; энтерококки.
- В. Стойкая бактериемия (независимо от выявленного возбудителя), определяемая: или в двух и более пробах крови, взятых с интервалом 12 ч; или в трех и более пробах крови, взятых с интервалом не менее 1 часа между первой и последней пробами.

2) Эхокардиографические признаки поражения эндокарда:

- А. ЭхоКГ – изменения, характерные для ИЭ: подвижные вегетации; абсцесс фиброзного кольца; новое повреждение искусственного клапана;
- В. Развитие недостаточности клапана (по данным ЭхоКГ).

Малые критерии

1. Наличие заболевания сердца, предрасполагающего к развитию ИЭ, или внутривенное введение наркотиков;
2. Лихорадка выше 38°C;
3. Сосудистые осложнения (эмболии крупных артерий, септический инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепное кровоизлияние, кровоизлияние в конъюнктиву);
4. Иммунные проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор);
5. Микробиологические данные (положительные результаты посева крови, не соответствующие основному критерию, или серологические признаки активной инфекции микроорганизмом, способным вызвать ИЭ);
6. Эхокардиографические данные (соответствующие ИЭ, но не отвечающие основному критерию).

Диагностические критерии инфекционного эндокардита (по Т. Л. Виноградовой и соавт., 1997)

Основные клинические критерии	Дополнительные клинические критерии	Параклинические критерии
Лихорадка выше 38°C	Гломерулонефрит	Положительная гемокультура
Появление шума регургитации	Тромбоэмболии	ЭхоКГ - вегетации, клапанная деструкция, регургитация, абсцессы клапанов
Спленомегалия		СОЭ >30 мм/ч
Кожный васкулит		Анемия
Ознобы		

Таким образом, диагноз ИЭ основан на сочетании **порока сердца с лихорадкой, спленомегалией, тромбоэмболическими феноменами, анемией, позитивной гемокультурой и высокой СОЭ**

Классификация ИЭ

Этиология	Клинико-морфологический вариант	Клинический вариант течения	Особые формы ИЭ
Зеленящий стрептококк	1. Первичный	1. Острое	Эндокардит протезированных клапанов
Золотистый стафилококк	2. Вторичный на измененных клапанах	2. Подострое	Эндокардит при гемодиализе
Белый стафилококк		3. Затяжное а) с относительно благоприятным прогнозом	Эндокардит наркоманов
Энтерококк		б) с неблагоприятным прогнозом	Эндокардит при кардиомиопатиях
Грамотрицательные микробы		Иммунологический вариант течения (миокардит, гломерулонефрит, артрит, васкулит)	Эндокардит при пролапсе митрального клапана
Патогенные грибы			
Другие возбудители			
«Абактериальные» формы			

Формулировка диагноза

Пример №1

ОСН: Вторичный инфекционный эндокардит (на фоне ревматического порока сердца), ассоциированный с *Streptococcus viridans*, подострое течение

ОСЛ: Бактериально-токсический шок 1 степени.
Аортальная недостаточность. Недостаточность кровоснабжения IIa стадии.

Пример № 2

ОСН: Первичный инфекционный эндокардит, ассоциированный с *St. aureus*, острое течение

СОП: Бактериально-токсический шок 3 степени.
Трикуспидальная недостаточность. Тромбоэмболия легочной артерии.

Лечение инфекционного эндокардита (консервативная терапия)

1. Режим

- При подозрении на ИЭ срочная госпитализация
- На период лихорадки - постельный режим
- По мере улучшения - лечебная гимнастика

2. Лечебное питание

- стол № 10 с ограничением поваренной соли до 5 г/сут.
- общий стол с достаточным количеством овощей и фруктов

3. Этиотропная терапия

- *Антибактериальная терапия*, которая занимает ведущее место в лечении ИЭ

4. Патогенетическая терапия

- Коррекция гемостаза и микроциркуляции
- Повышение иммунитета
- Дезинтоксикационная терапия
-

5. Симптоматическая терапия

Лечение инфекционного эндокардита (этиотропная терапия)

Принципы антибактериальная терапия

- как можно более раннее начало
- *недопустимо откладывать начало применения антибиотиков более чем на 48 часов !!!*
- начало терапии с антибиотиков широкого спектра действия; в последующем выбор препарата и его дозы производится в соответствии с видом возбудителя заболевания и чувствительности его к антибиотикам;
- парентеральное, предпочтительно внутривенное, назначение высоких доз только бактерицидных антибиотиков;
- терапия ИЭ должна быть непрерывной и продолжительной:
 - *при стрептококковой инфекции - не менее 4 недель;*
 - *при стафилококковой инфекции не менее 6 недель;*
 - *при грамотрицательной флоре - не менее 8 недель;*
- недопустимо уменьшение дозировок в процессе лечения, такая тактика приводит к антибиотикорезистентности и ранним рецидивам болезни;
- смена антибиотиков каждые 2 недели.

Антибактериальная терапия ИЭ

Возбудитель	Антибиотики выбора	Доза и способ введения
Стрептококки	Бензилпенициллин или Цефтриаксон - 4 недели ± Гентамицин – 2 недели	- 12-24 млн ЕД/сут в\в в равных дозах каждые 4 ч - 2 г в/в или в/м 1 раз сутки - 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах
Стафилококки	Оксациллин или Цефазолин – 6-8 недель ± Гентамицин - 2 недели	- 2 г в/в каждые 4 ч - 2 г в/в каждые 8 ч - 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах
Грамотрицательная флора	Ампициллин или Пиперациллин или Цефотаксим или Цефтазидим – 4 недели ± Гентамицин – 2 недели	- 2 г каждые 4 часа в/в - 3 г каждые 4 часа в/в - 2 г каждые 4-6 часов в/в - 2 г каждые 8 ч в/в - 5 мг/кг/сутки в/в или в/м в 2-3 дозах

Лечение инфекционного эндокардита

Принципы патогенетической терапии

1. Улучшением микроциркуляции и гемостаза

■ антиагреганты в течение 4-х недель:

- *трентала (флекситала) 100 мг в/в капельно в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день в течение 3-5 дней, затем больной принимает препарат внутрь в дозе 300-600 мг в сутки;*
- *курантила в суточной дозе 200-300 мг внутрь;*
- *реополиглюкина — по 400 мл в/в капельно, на курс 3 – 5 инфузий*

■ антикоагулянты - гепарин 10000 ЕД п/к 2 раза в день под контролем свертывания крови (увеличение в 2-3 раза) либо активированного частичного тромбопластинового времени (увеличение в 1,5-2 раза).

■ свежезамороженная плазма

При подостром течении ИЭ свежезамороженная плазма назначается ежедневно по 200-400 мл в течение периода интоксикации. С целью активации антитромбина III во флакон со свежезамороженной плазмой вводят гепарин из расчета 2500 ЕД на 200-400 мл плазмы.

■ активаторы фибринолиза

- 1% раствор никотиновой кислоты 5-7 мл в/в капельно в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Лечение инфекционного эндокардита

Принципы патогенетической терапии

2. Повышение иммунитета

- *Антистафилококковая плазма* по 200 мл в/в капельно 1 раз в день ежедневно или через день (6-7 вливаний на курс)
- *Антисинегнойная или антипротейная плазма* по 250 мл в/в капельно 1 раз в день через 2-3 дня (курс включает 4-6 вливаний)
- *Антистафилококковый гаммаглобулин* в/м в суточной дозе 10 АЕ на 1 кг массы тела
- *Иммуноглобулина человека* - выпускается во флаконах по 25 и 50 мл с содержанием белка 50 г/л, вводится в/в капельно со скоростью, не превышающей 30 кап/мин, 1 раз в 2-3 дня, курс лечения состоит из 5-10 вливаний.

3. Дезинтоксикационная терапия

- применяют в/в капельное введение неокопенсана, реополиглюкина, реомакродекса, 5% раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида
- плазмаферез
- гемосорбция
- ультрафиолетовое облучение крови

4. При нарастании признаков **иммунопатологических реакций** (гломерулонефрит, артрит, миокардит, васкулит)

- целесообразно применение глюкокортикоидов (преднизолон 15-20 мг сутки).

Критерии излеченности инфекционного эндокардита

ИЭ считается излеченным, если *в течение 2 месяцев* без антибиотикотерапии можно констатировать следующие признаки:

- **отсутствие клинических проявлений ИЭ;**
- **нормальная температура тела, измеренная через каждые 2-3 часа;**
- **нормальные показатели лейкоцитарной формулы и СОЭ**

Показания к хирургическому лечению ИЭ

(иссечение пораженного клапана и замена его протезом)

- *перфорация или отрыв створок клапана с развитием острой сердечной недостаточности*
- *артериальные тромбоэмболии*
- *абсцессы миокарда, клапанного фиброзного кольца*
- *грибковый эндокардит*
- *ИЭ клапанного протеза*
- *неэффективность этиотропной терапии в течение 3-4 недель*
- *крупные, рыхлые, подвижные вегетации на клапанах*

Прогноз

Ближайшие исходы заболевания:

- *полное выздоровление (с формированием порока сердца или, реже, без него);*
- *смерть на ранних этапах болезни от прогрессирования инфекции (10%);*
- *летальные эмболии (10-20%);*
- *переход в хроническое течение.*

Отдаленные исходы:

- *стабильное состояние в результате диспансерного наблюдения и лечебно-профилактических мероприятия (20-30%);*
- *смерть от прогрессирования недостаточности кровообращения (60-65%);*
- *формирование хронического нефрита и смерть от почечной недостаточности (10-15%).*

Профилактика инфекционного эндокардита

Следует проводить у лиц с повышенным риском
возникновения заболевания

Риск развития инфекционного эндокардита при различных патологических состояниях

(по данным Американской кардиологической ассоциации, 1997)

Высокий риск	Умеренный риск
Аортальный порок сердца	Ассиметричная ГМПК (субаортальный стеноз)
Коарктация аорты	Аортальный склероз с обызвествлением
Митральная недостаточность	Пролапс митрального клапана
Открытый артериальный проток	с регургитацией
Искусственный клапан	ИЭ в анамнезе
Дефект межжелудочковой перегородки	Пороки трехстворчатого клапана
Синдром Марфана	Пороки клапана легочной артерии
	Внутрисердечные неклапанные протезы
	Митральный стеноз
	Тромбоэндокардит
	Постинфарктная аневризма
	Имплантированные электрокардиостимуляторы

Профилактика инфекционного эндокардита

В качестве профилактики используют короткие курсы антибактериальной терапии:

- *При стоматологическом вмешательстве* применяют ампициллин 4 г/сут или аугментин до 2 г/сут за 1 день до вмешательства и 2 дня после него
- *При хирургических вмешательствах на желудочно-кишечном тракте, гинекологических и урологических операциях* может быть применен ампициллин 4 г/сут в сочетании с 240 мг гентамицина, аугментин или уназин 2-3 г/сут в сочетании с гентамицином за 1 день до операции и 2 дня после операции.
- *При непереносимости препаратов* возможен прием ципрофлоксацина 250-500 мг 2 раза в сутки за 2 дня до и 2 дня после манипуляции

Д и с п а н с е р и з а ц и я

- Терапевт – 4 раза в год.
- ЛОР, стоматолог - 1 раз в год, офтальмолог 1 раз в 2 года.
Кардиохирург, невропатолог, гинеколог по показаниям.
- ОАК 4 раза в год, ОАМ 2 раза в год, рентгеновское обследование и ЭХОкг - 2 раза в год, ЭКГ - 2 раза в год, показатели воспалительной активности - 2 раза в год.
- Медикаментозное лечение. Санация очагов инфекции.
- Снижение частоты рецидивов, уменьшение временной нетрудоспособности, снижение первичного выхода на инвалидность, снятие или изменение группы инвалидности.
Перевод в группу ДІ.

**Благодарю за
внимание !**