

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЭНДОКАРДИТЫ

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

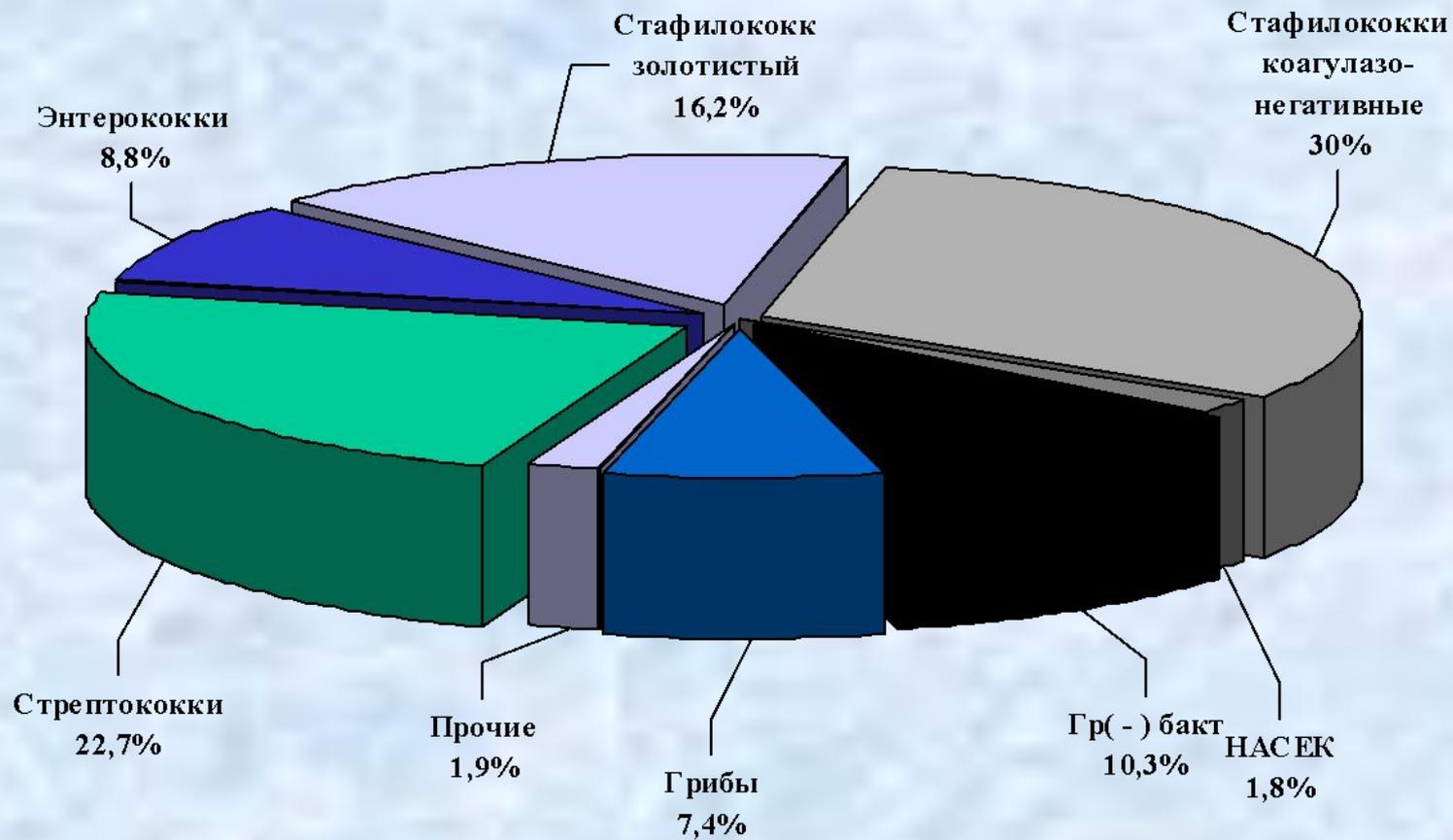
- Средний возраст больных ИЭ -40 лет. В зависимости от клинического варианта летальность достигает 30-65%, при грибковом ИЭ - 70-98%.

В Кемеровской области заболеваемость ИЭ - 17 на 100 тысяч населения. В течение последних 5 лет заболеваемость выросла в 2,5 раза. Поздняя диагностика заболевания, высокая частота расхождений патологоанатомического и клинического диагнозов достигает 30 %. Примерно такой же процент диагностики ИЭ после смерти пациента.

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

ИЭ – тяжелое инфекционное заболевание, обусловленное любым инфекционным агентом, характеризующееся клиникой сепсиса и локализацией микробных колоний на клапанном, реже пристеночном эндокарде, сопровождающееся бактериемией, деструкцией клапанов, эмболиями, тромбогеморрагическими и иммунологическими нарушениями.

ЭТИОЛОГИЯ



ПАТОГЕНЕЗ ИЭ

- Вирулентностью микроорганизмов.
- Иммунологической устойчивостью организма.
- Особенности внутрисердечной гемодинамики.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- **ПО ЭТИОЛОГИИ**
 - стрептококковый
 - стафилококковый
 - энтерококковый и другие
- **По наличию или отсутствию активности процесса**
- **Клинико-морфологические формы**
 - первичный, возникающий на неизмененных клапанах сердца
 - вторичный, на фоне предшествующей патологии клапанов и крупных сосудов
- **ПО ТЕЧЕНИЮ :**
 - Острый. Формирование порока в течение 2 недель
 - Подострый. Формирование порока в течение 1,5-2 месяцев.
 - Затяжной (рецидивирующий) ИЭ. Формирование порока в течение 3-4 месяцев.

Стратификация риска ИЭ в зависимости от патологии сердечно-сосудистой системы

Наиболее выраженный риск развития ИЭ (высокий риск)

- **Ранее перенесенный ИЭ**
- **Пороки аортального клапана**
- **Протезы клапанов сердца**
- **Коарктация аорты**
- **Сложные врожденные пороки**

Исходы

- **Выздоровевшим** следует считать пациента через 1 год после завершения лечения по поводу ИЭ, если в течение года оставались нормальными температура, СОЭ, не **высевався возбудитель из крови.**
- **Рецидивирующий:** ранние, в ближайшие 2-3 месяца после завершения лечения, и, поздние, от 2-3 до 12 месяцев.
- **Повторный ИЭ:** через 1 год и более после завершения лечения по поводу ИЭ или если выделен другой возбудитель из крови в срок до года.

Современное течение подострого ИЭ

«Меняющееся лицо эндокардита» -это большинство заголовков публикаций в течение десятилетий.

«Типичный» больной ИЭ, описываемый в учебниках, уже не представляет большинства наблюдений ИЭ, т.к. медицинский прогресс, а именно инвазивные медицинские процедуры, играют важную роль в эволюции спектра эндокардита.

Современное течение подострого ИЭ (ОБЩИЕ СИМПТОМЫ)

- **Повышение температуры тела (79-95%) с ознобом и проливным потом**
- **Быстрый возврат лихорадки после коротких курсов а/б терапии может свидетельствовать в пользу ИЭ**
- **У пациентов пожилого возраста – безлихорадочное течение ИЭ**
- **Характерный цвет кожных покровов «кофе с молоком» - только у 50-75% больных**
- **Снижение массы тела до 7-16 кг за период болезни**

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Симптомы интоксикации:** Слабость, повышенная утомляемость, уменьшение массы тела, потливость по ночам, озноб, потеря аппетита.
- **Лихорадка** - постоянный и характерный признак заболевания
- **Кожные проявления:** симптом Лукина-Либмана, узелки Ослера, изменения формы ногтевых форм фаланг пальцев, полиморфная сыпь.
- **Поражение сердца:** порок, миокардит, перикардит, развитие инфарктов миокарда вследствие коронарита и эмболии, абцессов, перфорации перегородок.
- **Поражение селезёнки:** спленомегалия, инфаркт, периспленит, гиперспленизм
- **Увеличение печени** застойные явления, правожелудочковой недостаточность, гепатит.
- **Изменения деятельности желудка и кишечника** диспепсические явления.
- **Поражение легких:** пневмонии, инфаркты
- **Поражение ЦНС:** абцессы, тромбоэмболии в мозг, возможно развитие васкулита и как его проявление - менингит и энцефалит.

Поражение сердца

- **Клиника порока**
- **Миокардит**
- **Перикардит**
- **Инфекционный ИМ**

Причины ИМ

1. Прикрытие устья КА вегетациями со стороны АК
2. Нарушения в системе гемостаза
3. Вегетации на коронарных створках
4. Снижение перфузионного давления в КА из-за выраженной аортальной недостаточности

Клиническая картина

- **Поражение почек**
- Диффузный или распространенный интра- экстракапиллярный гломерулонефрит
- Очаговый нефрит.
- Инфаркты почек вследствие эмболии
- Абсцессы почек
- Амилоидоз
- Пиелонефрит

Клиническая картина

- **Легкие**
 1. Пневмонии
 2. Инфаркты
- **Нервная система**
 1. Абсцессы, тромбоэмболии в ГОЛОВНОЙ МОЗГ
 2. Развитие васкулита (менингит, энцефалит)

Клиническая картина

- **Поражение селезенки -60-90%**
 1. Ответ на наличие инфекции
 2. Развитие инфарктов
 3. Явления гиперспленизма
- **Печень**
 1. Гепатит
 2. Застойная правожелудочковая недостаточность

«Различные варианты начала, чрезвычайно разнообразие симптомов, которые могут возникнуть, делают трудным представление исчерпывающей клинической картины эндокардита»

В. Ослер, 1885

«Терапевтические маски» ИЭ

Что такое «Терапевтическая маска»?

Так называется клиническая ситуация, когда ИЭ дебютирует симптомами поражения какой-либо одной системы, внешне напоминая картину другого заболевания, что затрудняет диагностику ИЭ

«Терапевтические маски» ИЭ

«Легочные маски»

- Такие больные поступают в клинику с пневмониями
- Как правило поражены правые отделы сердца, что способствует развитию инфаркт- пневмонии
- Пневмонии рецидивирующие
- Чаще всего – это дебют у наркоманов



«Терапевтические маски» ИЭ

«Почечная маска»

- **Самым частым проявлением патологии почек при ИЭ являются микрогематурия и умеренно выраженная протеинурия**
- **При диффузном гломерулонефрите никогда не бывает гипертонического варианта**
- **Выраженный нефротический синдром – казуистика**
- **Лихорадка на фоне гломерулонефрита – деликатная**
- **Может развиваться ХПН, но она обратимая**

«Терапевтические маски» ИЭ

«Церебральная маска»

- **ОНМК. Что должно смутить?:** характерно для лиц пожилого возраста, наличие анемии, повышение температуры, увеличение СОЭ, лабораторные признаки воспалительного процесса
- **Менингит или менингоэнцефалит?**
- **Менингит более характерен для лиц молодого возраста**
- **При менингите начало острейшее и температура нарастает одновременно с появлением менингеальных симптомов в течение нескольких часов**
- **При «церебральной маске» ИЭ повышение температуры предшествует появлению менингеальных симптомов**
- **Спинальная пункция помогает в дифф.диагностике**



224. Инфекционный эндокардит: бактериальный эмбол в конъюнктиве. Бактериальный эмбол попал в один из сосудов нижнего свода конъюнктивы и вызвал небольшое кровоизлияние. Тонкие сосуды конъюнктивы подвержены разрыву.







Геморрагический синдром на кончике пальца в виде
«занозы»

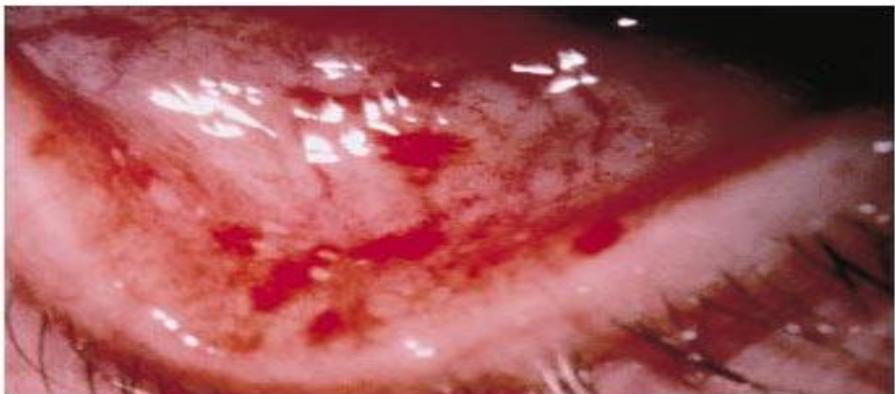




A



C

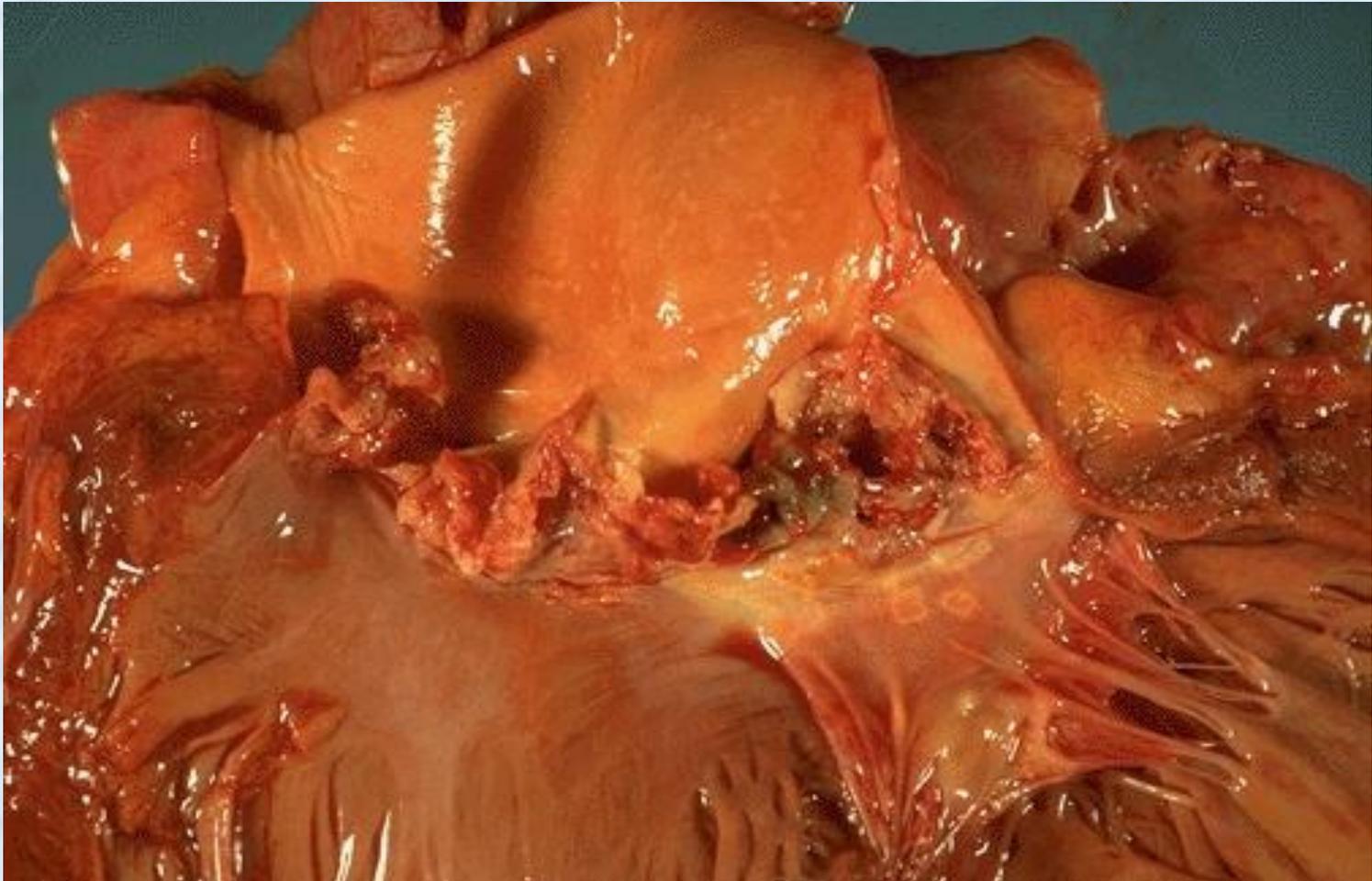


B

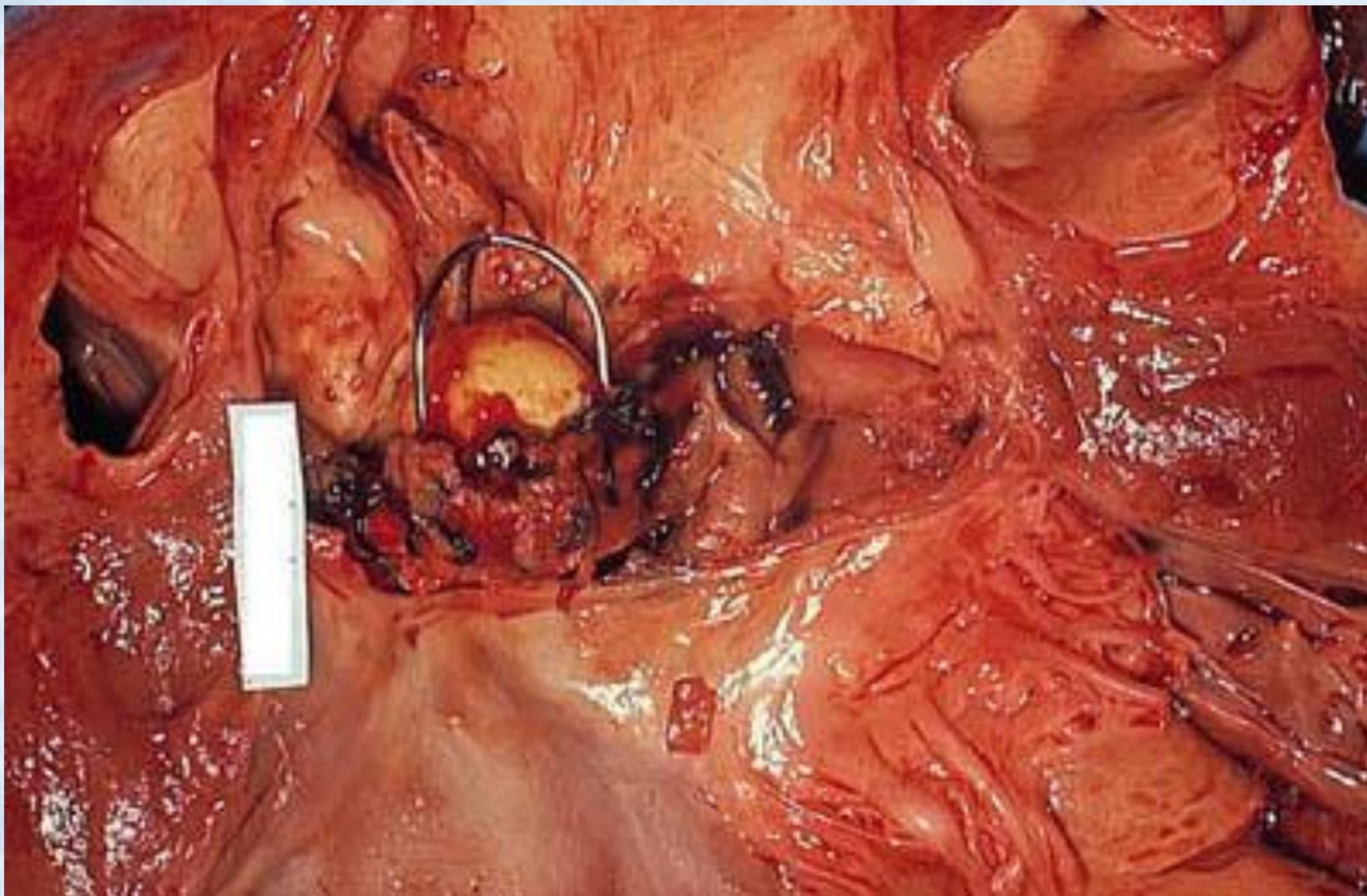


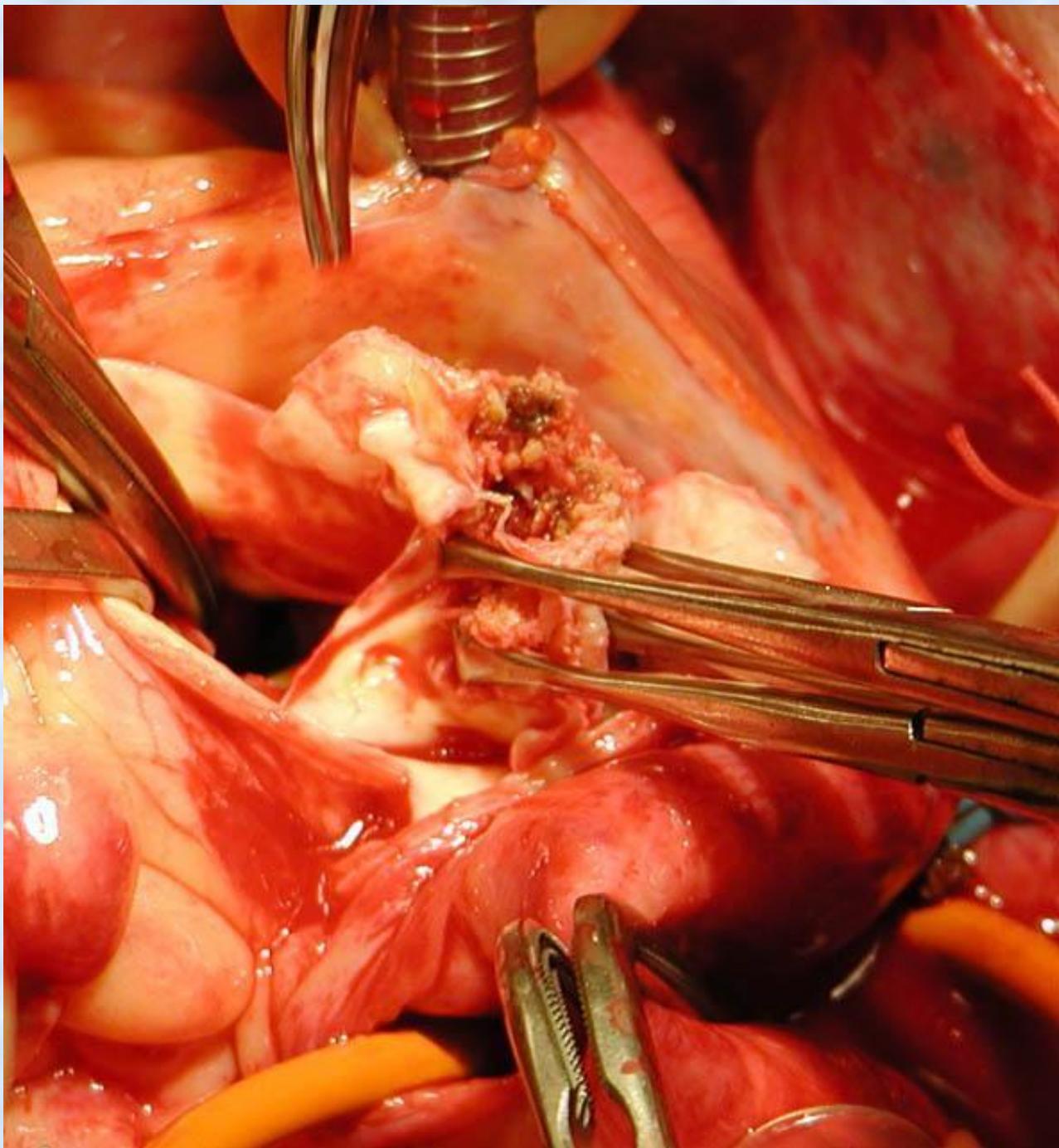
D

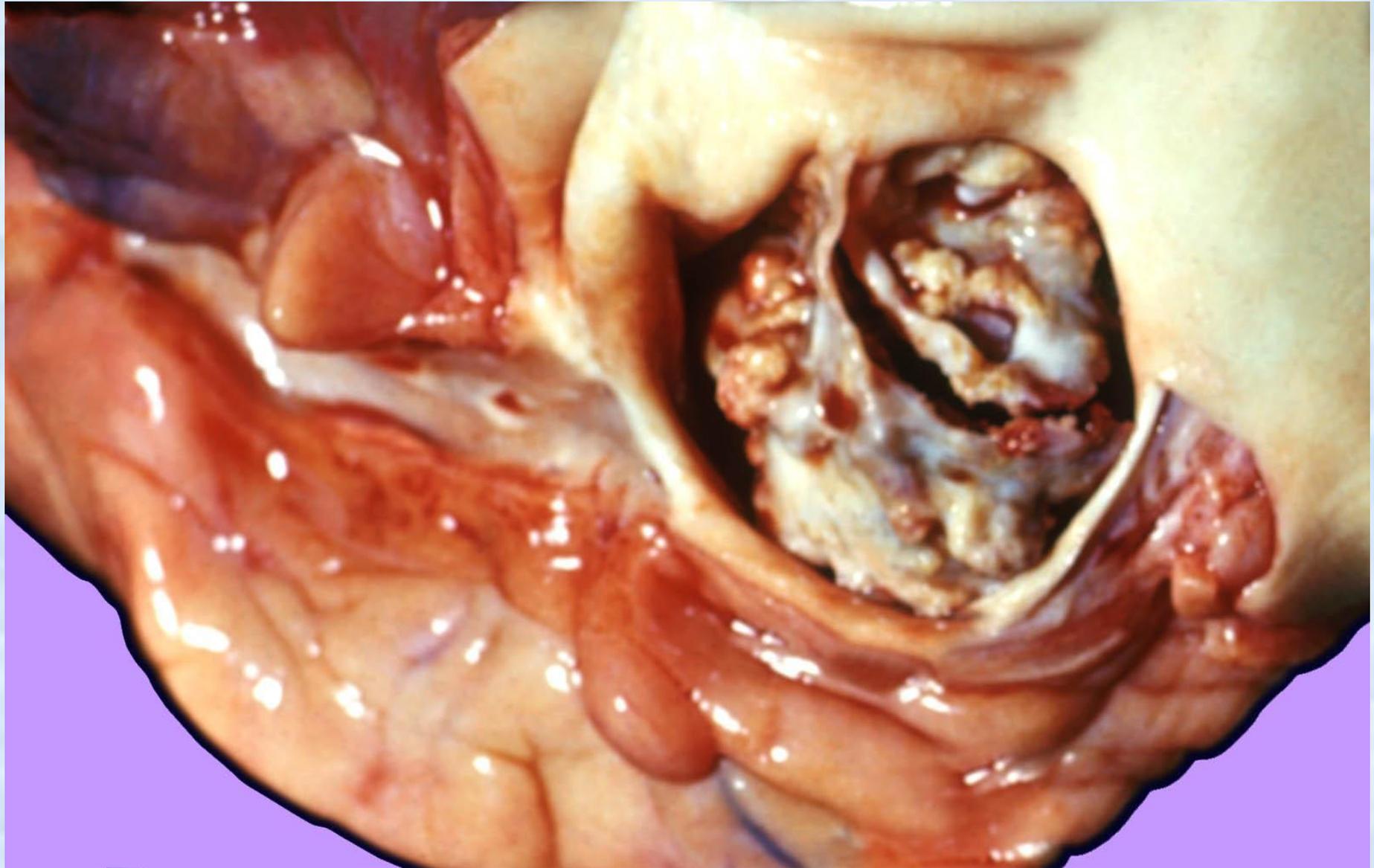
Инфекционный эндокардит



Инфекционный эндокардит клапанного протеза







Лабораторная диагностика СЭ

- **анемия гипохромная**
- **лейкоцитоз с нейтрофилёзом, но иногда (гиперспленизм) - лейкопения.**
- **возможна лимфопения**
- **повышение СОЭ**
- **СРБ всегда +**
- **гиперпротеинемия у 30% больных. При тяжёлом поражении печени - гипопротеинемия.**
- **Диспротеинемия**
- **Появление (+) неспецифической реакции Вассермана у 30% в результате резких белковых сдвигов.**
- **Снижение комплемента**
- **Повышение ЦИК.**
- **Положительная гемокультура.**
- **АТ к тейхоевым кислотам – признак стафилококкового ИЭ.**
- **НВТтест – показатель наличия любой инфекции в организме.**
- **Эндотелиальная дисфункция**
- **Изменение в системе гемостаза (гиперкоагуляция, повышение РФМК, Д-димеров)**



ГЕМОКУЛЬТУРА

- Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков
- Забор крови из периферических вен следует проводить с тщательным соблюдением асептики
- Необходимый минимум забора 4 пробы из разных рук в течение суток с интервалом не менее 30 минут
- Не забирать кровь из периферических катетеров
- Оптимальным является использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми питательными средами

К сожалению...

**Получить положительную гемокультуру
удается не всегда: частота
отрицательного результата, по данным
отечественных авторов, составляет**

28,4 – 87%

Почему?

- Либо больной уже получал а/б средства
- Либо недостаточное оснащение лабораторной службы

Что делать?

- Если больной кратковременно принимал а/б, то отменить их на 3-и дня и произвести забор крови на посев
- Если больной длительно принимал а/б средства, то посев осуществляется через 6-7 дней после их отмены

Диагноз ИЭ

«Мало заболеваний представляют большие трудности на пути диагноза, чем злокачественный эндокардит, трудностей, которые во многих случаях непреодолимы. Не будет ли уважением ко многим искусным врачам,... если сказать, что в половине случаев диагноз был установлен после смерти»

W. Osler, 1885

Критерии диагноза ИЭ медицинского центра университета Duke (1994)

Большие критерии

- 1. Неоднократный положительный посев крови:**
 - Типичные возбудители ИЭ
 - Персистирующая бактериемия (≥ 2 положительных посевов крови, взятых с интервалом ≥ 12 ч; ≥ 3 положительных посевов, взятых отдельно с интервалом ≥ 1 ч; 70% положительных посевов из 4-х отдельно взятых в течение часа)
- 2. Доказанное поражение эндокарда**
 - ЭхоКГ признаки (вегетации на клапане, абсцессы, перфорация клапана, впервые возникшая дисфункция протеза клапана)
 - Впервые возникшая клапанная регургитация

Критерии диагноза ИЭ медицинского центра университета Duke

Малые критерии

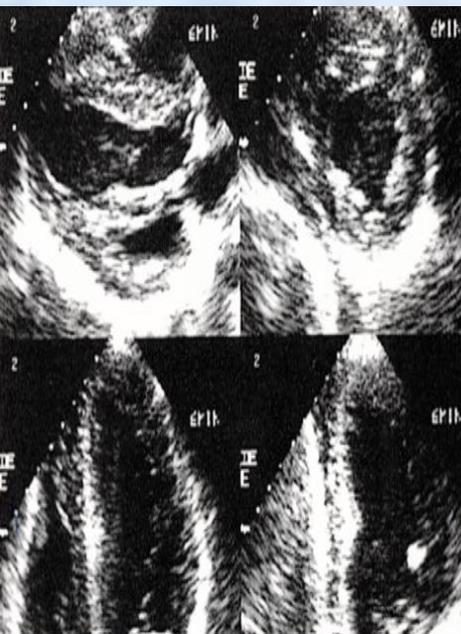
1. **Предрасполагающая к ИЭ патология клапана (пороки, ПМК, внутривенная наркомания)**
2. **Лихорадка**
3. **Сосудистые симптомы (большая артериальная эмболия, септическая легочная эмболия, микотическая аневризма, внутричерепное кровоизлияние)**
4. **Иммунологические симптомы (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, положительный ревматоидный фактор)**
5. **Положительная гемокультура, не соответствующая большим критериям**
6. **ЭхоКГ картина, характерная для ИЭ, но не соответствующая большим критериям**

Д3 ставится при наличии 2 больших критериев или 1 большого в сочетании с 3 малыми или 5 малых критериев

DUKE-критерии диагностики ИЭ

Большие критерии

- 1) **Положительная гемокультура** из 2 отдельных проб крови типичных возбудителей ИЭ (*Str.viridans*, *Str.bovis*, НАСЕК-группа: *Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinimycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*, а также внебольничные штаммы *S.aureus*, *Enterococcus* при отсутствии гнойного очага), взятых с интервалом 12ч, или во всех 3, или в большинстве проб из 4 и более посевов крови, взятых с более чем часовым интервалом
- 2) **ЭхоКГ-ские признаки ИЭ:** вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах, абсцесс или дисфункция протезированного клапана, впервые возникшая клапанная недостаточность



DUKE-критерии диагностики ИЭ

Малые критерии

- **Предрасположенность:** кардиальные факторы, частые внутривенные инъекции, в том числе и наркомания.
- Температура 38° и выше.
- **Сосудистые феномены:** эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепные кровоизлияния. Геморрагии на переходной складке конъюнктивы и повреждения Джейнуэя.
- **Иммунологические феномены:** гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор.
- **Микробиологические данные:** положительная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ (бруцеллы, хламидии, легионеллы).
- **Данные ЭХО-КТ,** согласующиеся с ИЭ, но не удовлетворяющие большому критерию (утолщение клапанных створок, «старые вегетации»)

Формулировка диагноза

- Инфекционный эндокардит.
- Возбудитель
- Клинико-морфологическая форма (первичный или вторичный).
- Течение (острое, подострое, рецидивирующее).
- Активность (высокая, средняя, минимальная)
- Поражение органов мишеней.

Пример формулировки диагноза:

- Первичный стафилококковый (Staphyloc. aureus) ИЭ, острое течение. Активность III ст. Недостаточность аортального клапана. Митрализация. Фибрилляция предсердий, постоянная форма. ХСН III. ФК IV. Геморрагический васкулит. Двусторонняя полисегментарная деструктивная пневмония, осложненная абсцессом справа. ДН- I I. Анемия, железодефицитная, средней степени тяжести.

Особенности течения первичного ИЭ

- Большинство пациентов в возрасте старше 40 лет
- Острое начало, часто под «масками» других заболеваний.
- Гипопротеинемия, которая является неблагоприятным прогностическим признаком.
- Более частое поражение аортального клапана.
- Высокая резистентность к проводимой терапии, связанная с поздним началом лечения и наличием у бактерий мощных механизмов защиты от антимикробных средств.
- В начале болезни редки сердечные проявления. Шумы в сердце у большинства больных при первичном обращении к врачу не определяются, в результате болезнь поздно диагностируется, в 30% случаев уже после формирования порока сердца.
- Высокая активность процесса и высокая летальность (от 50 до 91%).
- Основными причинами смерти при первичном ИЭ являются прогрессирующая сердечная недостаточность (90%) и тромбоэмболии (9,5%)

Особенности течения вторичного ИЭ

- Вторичный ИЭ ревматических клапанов локализуется чаще на митральном клапане. Более характерно подострое начало.
- На фоне врожденных пороков симптоматика маловыразительная, стертая клиническая картина, длительные ремиссии.
- На фоне атеросклеротических изменений клапанов характерен преклонный возраст больных, атипичная клиническая картина, протекающая под «маской» других заболеваний, быстро прогрессирующее течение. Возбудители чаще грамположительные кокковые бактерии.
- ИЭ искусственных клапанов сердца. Ранний – до 60 суток после имплантации, летальность до 75%, связанная с высоковирулентной флорой и глубоким иммунодефицитом. При позднем ИЭ -летальность 25%. После комиссуротомий. Развивается через 6-8 месяцев после операции. Прогноз неблагоприятный.

Острый ИЭ

- Возбудители: золотистый стафилококк, стрептококк “А”, пневмококк, грам-отрицательная флора
- Чаще аортальная недостаточность
- Заканчивается, при отсутствии срочного кардиохирургического лечения гибелью больного.
- Тяжелые клинические проявления: токсические, с формированием гнойных отсевов в разных органах
- Нередко развитие ДВС-синдрома
- Отсутствуют иммунные нарушения
- Быстрое разрушение клапана
- Неблагоприятны результаты лечения

Подострый ИЭ

- Вызывается зеленым стрептококком, энтерококком, эпидермальным стафилококком, гемофилюсом и др. маловероятными возбудителями
- Характеризуется пролонгированным течением, незаметным началом, нередким развитием иммуновоспалительных нарушений

Затяжной септический эндокардит

- этиологический вариант ПИЭ, протекающий более благоприятно, вызывается обычно маловирулентными стрептококками.

Особенности клинической картины современного ИЭ

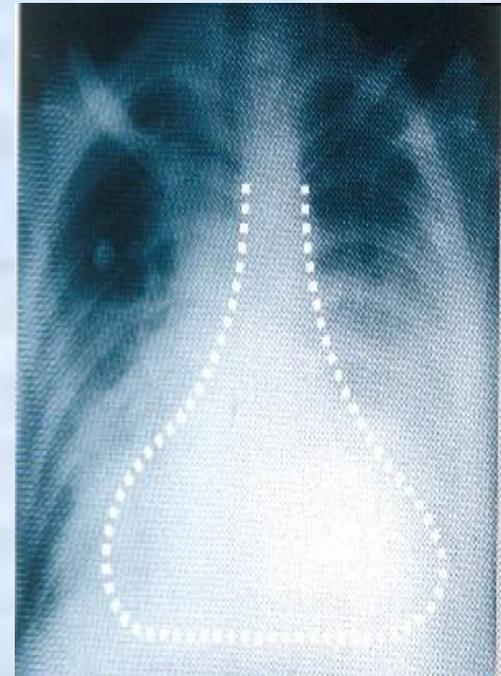
1. Дебют в виде неясного инфекционного заболевания
2. В 3 раза увеличилось количество больных с субфебрилитетом, без озноба, пота.
3. В 20 раз чаще ИЭ начинается с кардиалгий; с одышки и тахикардии - более чем в 4 раза
4. Увеличилось число дебютов с почечными симптомами: отеками, болями в пояснице, гематурией, болями в животе.
5. Появились новые симптомы дебюта ИЭ: кашель, кровохарканье, аритмии, ОНМК, потеря сознания, диплопия, рвота, оссалгия, подкожные кровоизлияния, головная боль, похудание, интенсивная боль в пояснице вследствие развития бактериального дисцита или позвонкового остеомиелита.

ОСОБЫЕ ФОРМЫ ИЭ

- ИЭ на фоне пролапса клапана
- ИЭ у лиц с имплантированным электрокардиостимулятором, дефибриллятором
- ИЭ после татуировок, пирсинга
- ИЭ у лиц, находящихся на программном гемодиализе
- ИЭ у наркоманов
- ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста

ИЭ наркоманов

- Предшествует фиброз клапана
- Чаще первичный
- Чаще стафилококковый
- Поражение ТК
- Легочная патология
- Поражение почек
- Левосторонние ИЭ имеют более тяжелое течение



ИЭ при пролапсах

- Быстро нарастающий грубый шум митральной недостаточности
- Наклонность к разрыву хорд
- Появление признаков левожелудочковой недостаточности

Эндокардит у лиц пожилого возраста

- Более высокая летальность
- Чаще развивается первичный эндокардит после манипуляций на венах, цистоскопии, бужирования уретры
- Температура тела может быть субфебрильной или отсутствует
- Характерно снижение массы тела в короткие сроки на 10-20 кг
- Нередко наблюдаются общемозговые симптомы и поражение ЦНС
- ИЭ сочетается с фоновыми заболеваниями (ИБС, ГБ и др.)
- Раннее прогрессирование ХСН
- Трудности выявления вегетации ЭхоКГ

Лечение ИЭ

«Ни одно из использовавшихся лечений, не излечивает.... Обычна смерть в результате интоксикации, больной прогрессивно слабеет. Эмболии в головной мозг или сердце могут явиться причиной смерти. Выздоровление совсем неизвестно»

Так Thomas Lewis комментировал 100% летальность больных ИЭ в начале XX века

ПРИНЦИПЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИЭ

- Первоначально - забор крови на гемокультуру.
- Назначение антибиотиков в ранние сроки заболевания.
- Большие дозы (высокая концентрация в крови).
- Длительное время лечения. Минимальный срок 40-50 дней.
- Полимикробная бактериемия требует назначения одновременно двух антибактериальных средств
- При отсутствии эффективности антибактериальной терапии в течение 3-7 дней - повторный забор гемокультуры и смена антибиотика.
- Если антибактериальная терапия не может полностью подавить септический процесс - хирургическое вмешательство.
- При излечении - в течение 2 лет 2 раза в год лечить по 2 недели тем же антибиотиком с профилактической целью.

Эмпирическая терапия

- **Этиологическая структура – стафилококки**
 - 1. Ампициллин, амоксициллин, «защищенный» амоксициллин-амоксиклав**
 - 2. Цефалоспорины 1-2 поколения а сочетании с аминогликозидами**

Эмпирическая терапия

- **Этиологическая структура – стрептококки, энтерококки**
- * **Пенициллин/Ампициллин + гентамицин**
- * **Ингибиторзащищенные пенициллины**

АБТ бета-гемолитических стрептококков

Стрептококки группы А (*Streptococcus pyogenes*)

Не описано устойчивости к бета-лактамам,

**Пенициллины и аминопенициллины
равноэффективны, другие бета-лактамы
преимуществ не имеют**

**Стрептококки группы В (*Streptococcus agalactiae*)-
приобретенная резистентность встречается редко**

**Альтернатива- цефалоспорины 3 поколения
При аллергии к бета-лактамам макролиды и
линкозамиды**

Программа терапии *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp

- **Цефтазидим, цефоперазон**
- **Цефоперазон/сульбактам**
- **Цефепим**
- **Гентамицин, амикацин**
- **Ципрофлоксацин**
- **Имипенем**

Противогрибковая терапия ИЭ

- **Candida spp.**
- **Aspergillus spp.**

Лечение: Флуконазол - 0,4г/сут

Амфотерицин -1мг/кг/сут

Взаимодействие антимикробных препаратов с алкоголем

К лекарственным средствам несовместимым с алкоголем относятся:

- Метронидазол**
- Левомецетин**
- Фуразолидон**
- Цефалоспорины (цефамандол, цефоперазон, цефотетан)**
- Производные имидазола (клотримазол, кетоконазол и т.д)**

При проведении фармакотерапии следует предупредить и о недопустимости приема лекарственных форм, содержащих алкоголь (настойки, капли и т.д.)

Показания к хирургическому лечению



- Лихорадка более 8 суток, несмотря на адекватную а/б терапию.
- Прогрессирующая или устойчивая к терапии сердечная недостаточность вследствие деструкции клапанов.
- Множественные клинически значимые эмболии, несмотря на проводимую в течение 2 недель антибактериальную терапию.
- Выявление грибков, Brucella, Coxiella (они часто устойчивы к медикаментозной терапии)
- Обнаружение крупных вегетаций.
- Отсутствие эффекта от проводимой рациональной А/Б терапии.



Антибактериальная профилактика ИЭ

- Амоксициллин (ампициллин) 2г в/в за час до процедуры и каждые 6 часов 1 сутки
- Клиндамицин 300-600мг внутрь однократно

«Чтобы переваривать
знания, нужно поглощать
их с аппетитом»
Анатоль Франс

