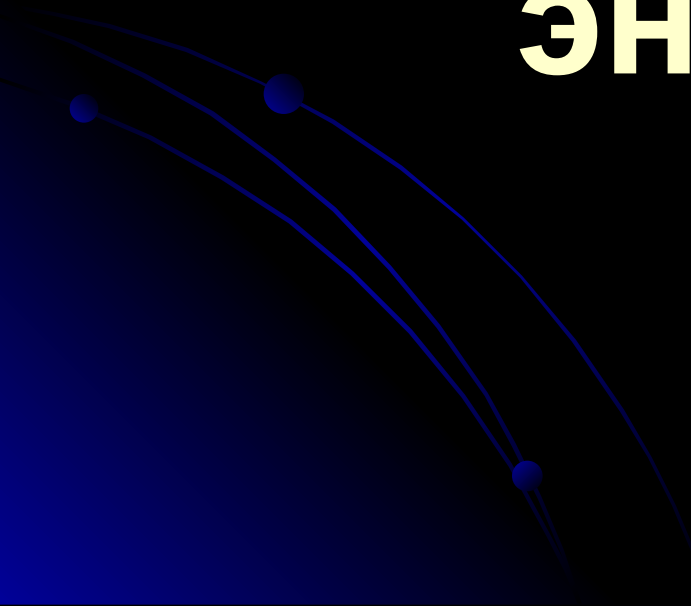
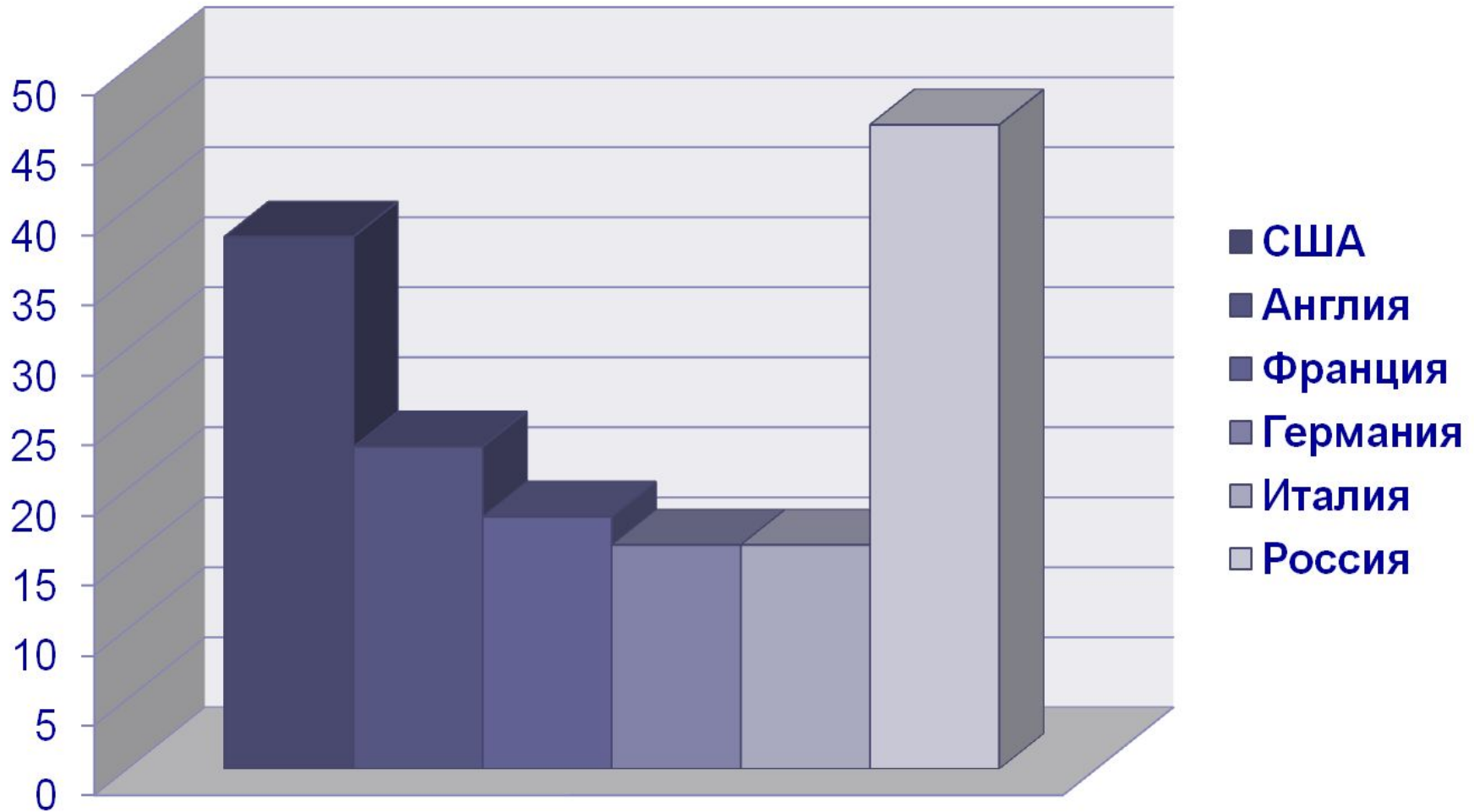


# Инфекционный эндокардит



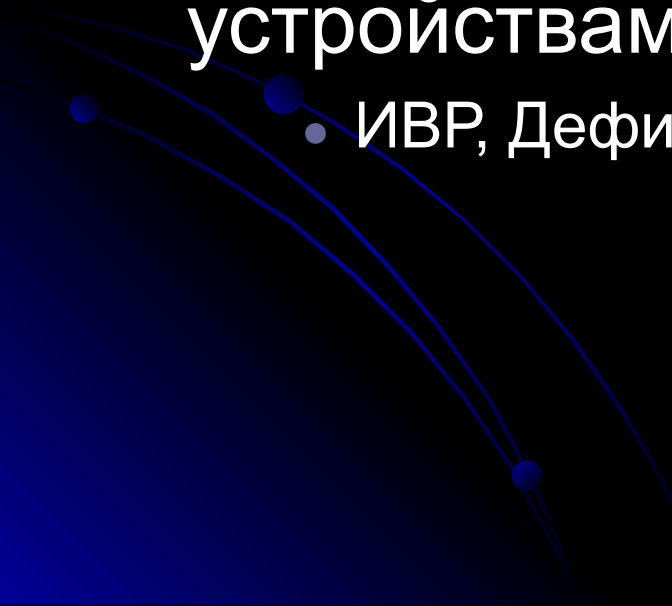
# Заболеванность ИЭ на 1 млн. населения



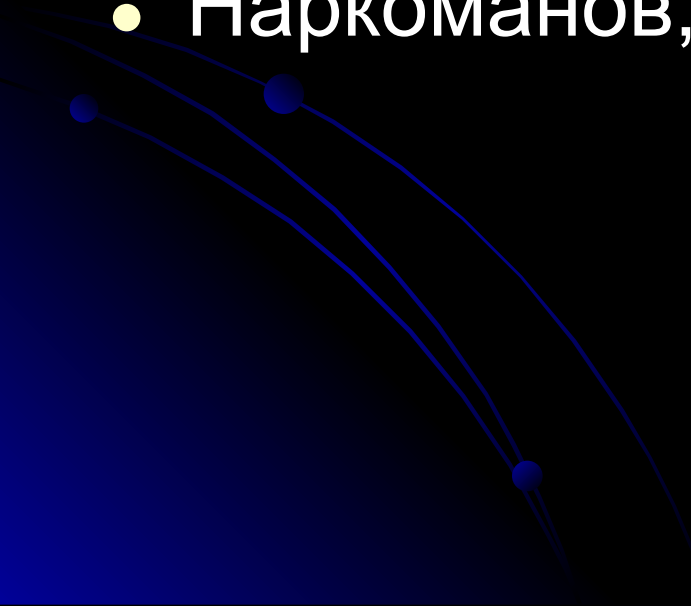
# Эпидемиология

- Смена **молодых** больных с клапанными ревматическими заболеваниями на
- **Пожилых** больных с:
  - Медицинскими вмешательствами
  - Скрыто протекающими заболеваниями клапанов
  - Протезами клапанов
  - В/В наркомания
  - В/сосудистые устройства

# 4 формы ИЭ

- Левосторонний ИЭ нативных клапанов;
  - Левосторонний ИЭ протеза клапана;
  - Правосторонний ИЭ;
  - ИЭ, связанный с внутрисердечными устройствами:
    - ИВР, Дефибриллятор
- 

# Виды ИЭ

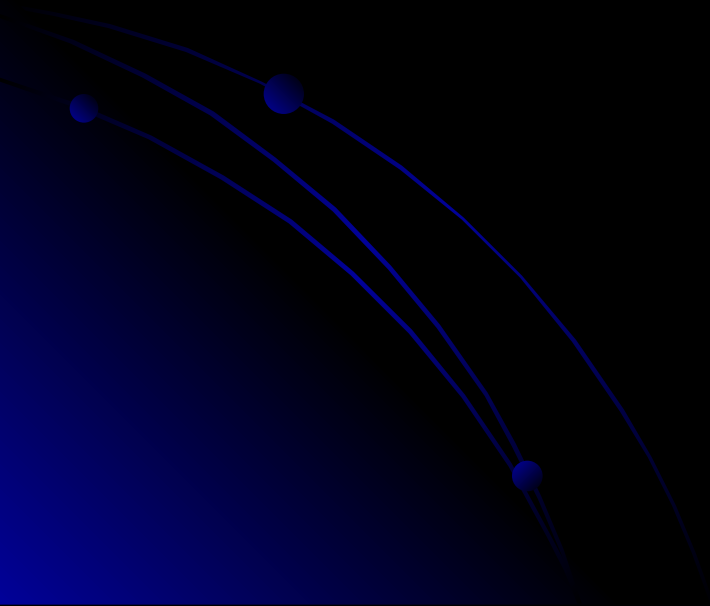
- Внебольничный;
  - Ассоциирующийся с разл. вмешательствами (в/больничный и внебольничный);
  - Наркоманов;
- 

# ИЭ с положительным посевом крови = 85%

Микроорганизм	Частота %	Клинические особенности	Летальность, %
Стрептококки	60-80	После протезирования клапанов сердца	40
Str. Viridans	30-40	Оральный сепсис, Ревм. Порок, подострое течение	10
Энтерококки	10	Мужчины > 60, Женщины =<40, операции на брюшной полости и малом тазу	Длительное и упорное течение
Стафилококки, S. Aureus	35	Кардиохирургические операций, инвазивные исследований ССС, наркомания, Бурное течение	80
Грамотрицат. Микрофлора (E.Coli)	13-15	Наркомания	Тромбоэмболии, Резистентность к антибиотикам

**ИЭ с отрицательным посевом крови =  
15%**

**После антибиотикотерапии;**



# Патогенез ИЭ - 1

- Очаги хронической инфекции в организме (болезни зубов);
- Оперативные вмешательства (стоматологические);
- Инвазивные исследования
- Несоблюдение стерильности при парентеральных инъекциях



# Патогенез ИЭ - 2

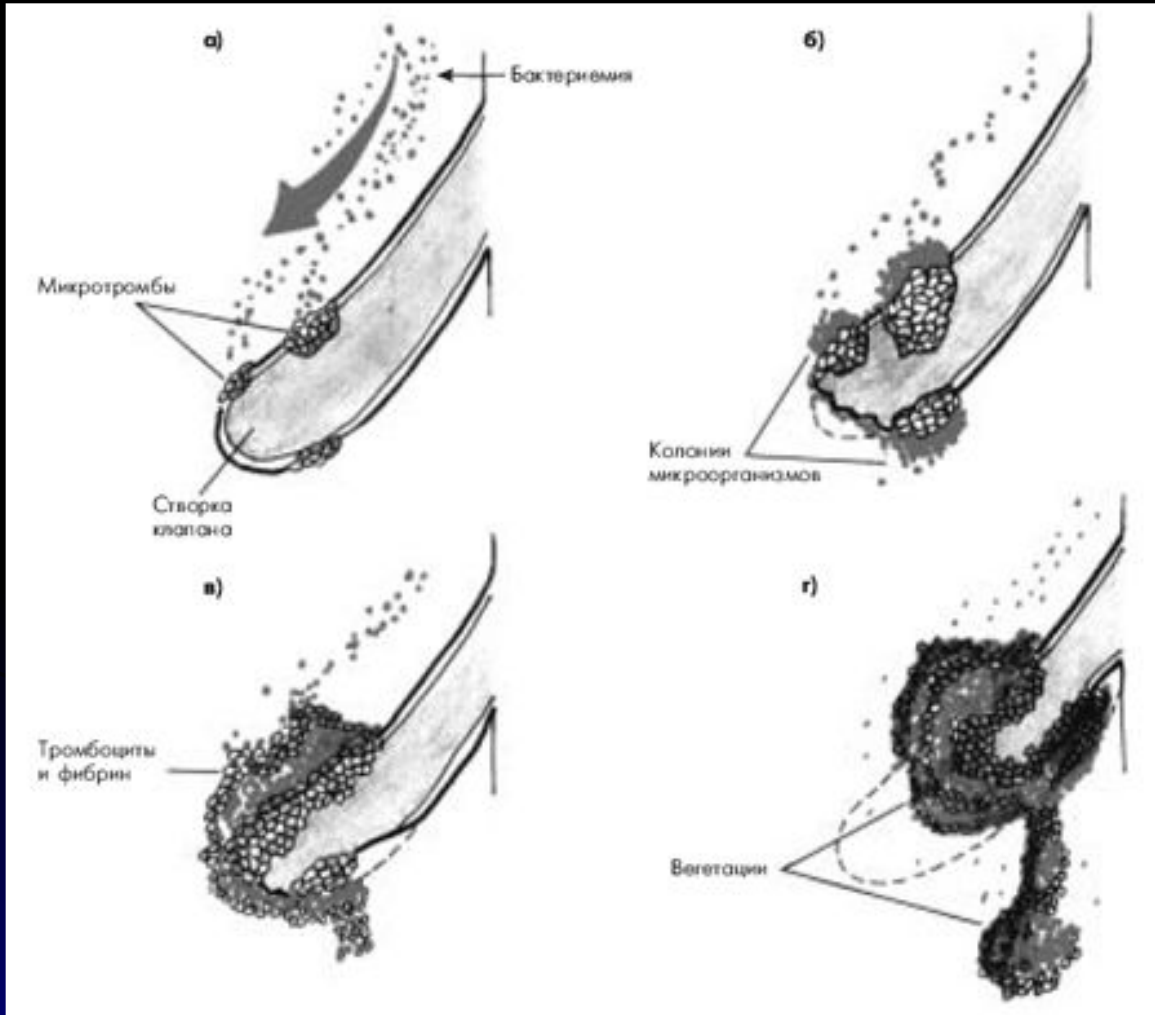
- Катетеризация вен;
  - (наркомания, очаги инфекции);
- Нарушение иммунитета
  - (гормоны, шунты, цитостатики);
- Повреждение эндокарда
  - (ревматизм, протез, ИВР);
- Адсорбция микрофлоры на тромбы
- Турбуленция крови;
- Образование тромба на клапане;

# Патогенез ИЭ - 3

- **Вторичный ИЭ - патология клапанов**
  - Риск = 90%
- **Первичный ИЭ – Гемодинамические и метаболические расстройства;**



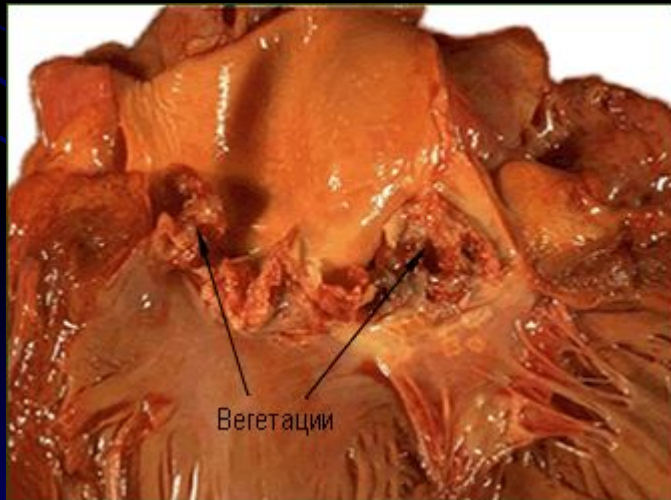
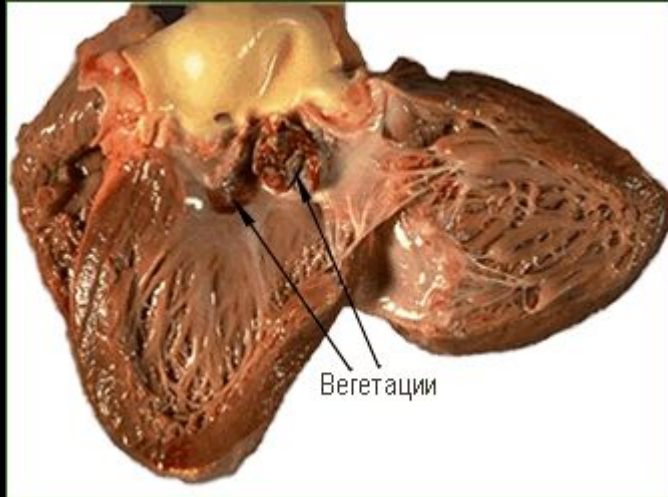
# Патогенез ИЭ - 4



- а-повреждение эндотелия и образование микротромбов;
- б-колонизация микротромбов микроорганизмами;
- в-повторное отложение тромбоцитов и фибрина на поверхности формирующихся вегетаций;
- г-образование вегетаций

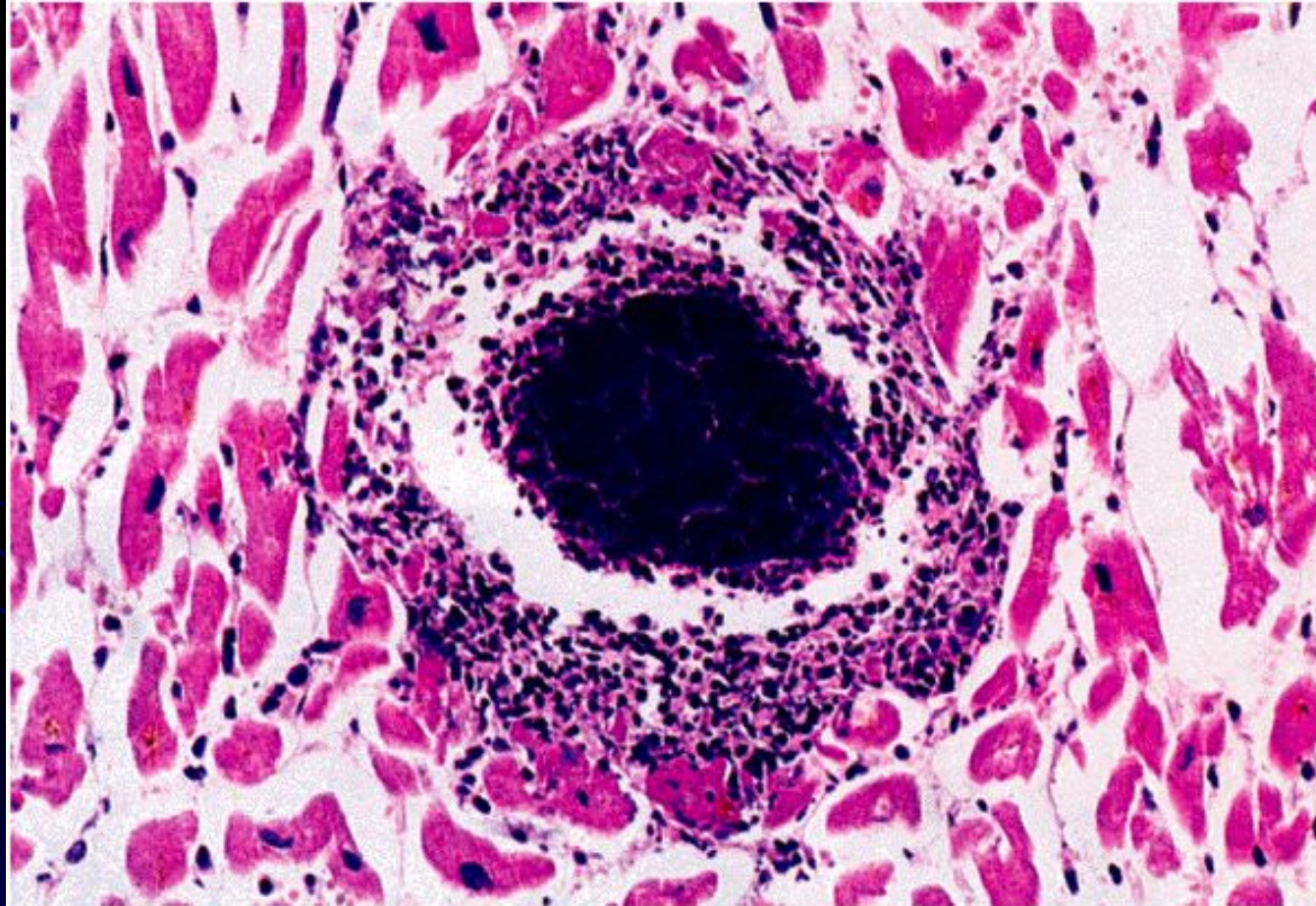
# Патогенез ИЭ – 5

## Поражение клапанов сердца



- Деструкция створок клапана и подклапанных структур
- Отрыв сухожильных нитей, прободение створок клапана
- Недостаточность клапана.

Микроскопия эндомикардиального биоптата, полученного у больного ИЭ (по R.H.Anderson et A.E. Becker, 1998). Заметно формирование микроабсцесса, обильная очаговая инфильтрация миокарда нейтрофилами и стафилококками

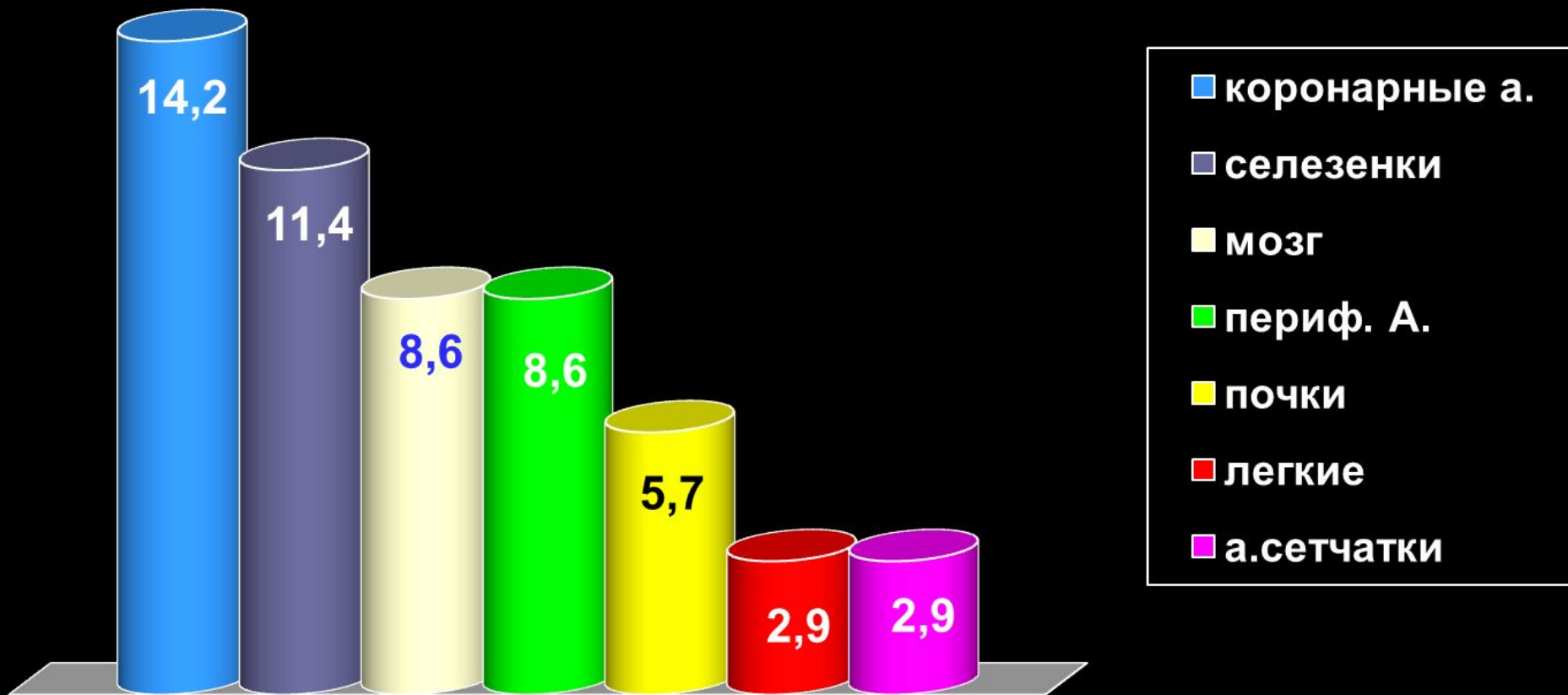


# Патогенез ИЭ – 6

## Иммунологические изменения

- **Нарушения клеточного и гуморального иммунитета и неспецифической системы защиты:**
  - угнетение Т-системы лимфоцитов и гиперактивация В-системы (высокие титры IgM и IgG);
  - высокие титры аутоантител (криоглобулинов, ревматоидного фактора, антимиеокардиальных антител и др.);
  - снижение содержания комплемента;
  - образование ЦИК;
- **Иммунопатологические реакции во внутренних органах с развитием:**
  - гломерулонефрита;
  - миокардита;
  - артрита;
  - васкулита и т.п.

# Частота эмболии в различные артерии при Бактериальном эндокардите

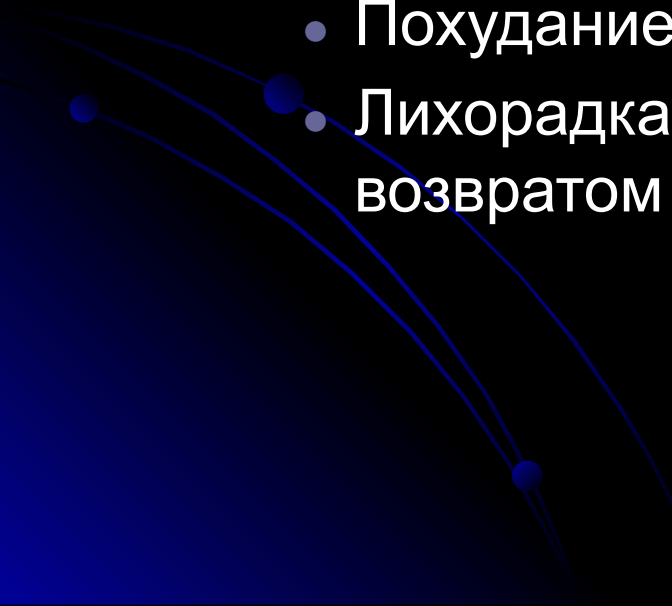


# Клиническая картина

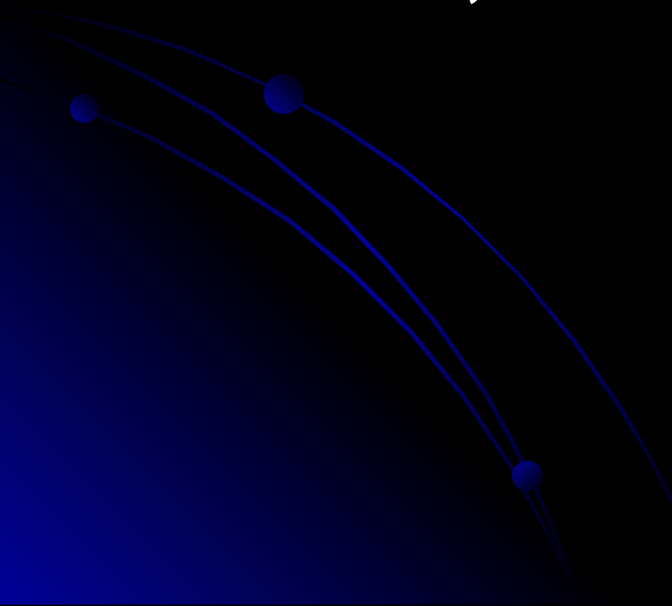
- Преобладание **подострых** форм ИЭ;
- Возрастание **атипичных** вариантов течения;
- Преобладанием **иммунопатологических** проявлений:
  - васкулит, миокардит, гломерулонефрит.
- **Маски:**
  - Гломерулонефрит,
  - Инфаркт почки,
  - Стенокардия или ИМ,
  - Инфаркт легкого,
  - ОНМК,
  - Миокардит,
  - СН



# Жалобы

- Лихорадка и интоксикация (сепсис):
    - Слабость
    - Познабливание
    - Головная боль
    - Снижение аппетита
    - Похудание
    - Лихорадка ремитирующего типа с ознобами и возвратом до нормы с проливными потами
- 

# Кардиальные симптомы:

- **Одышка;**
  - **Боли** в области сердца,
  - **Стойкая синусовая тахикардия**, не зависящая от степени повышения температуры тела;
  - **СН;**
- 

# Другие жалобы

- **Симптомы гломерулонефрита или инфаркта почки:**
  - Отеки под глазами,
  - Гематурия,
  - Головные боли,
  - Боли в поясничной области,
  - Нарушения мочеиспускания
- **Цереброваскулит или тромбоэмболия мозговых сосудов с развитием ишемического инсульта:**
  - интенсивные головные боли,
  - головокружения,
  - тошнота, рвота,
  - общемозговые и очаговые неврологические симптомы;
- **Инфаркт селезенки:**
  - резкие боли в левом подреберье;
- **Васкулит:**
  - высыпания на коже по типу геморрагического васкулита;
  - клинические проявления инфарктной пневмонии;
  - внезапная потеря зрения;
  - боли в суставах

# Физикальное исследование

- **Бледность кожных покровов с серовато-желтым оттенком (цвет «кофе с молоком»).**
  - Анемия + вовлечение в патологический процесс печени + гемолиз эритроцитов.
- **Похудание**
- **Пальцы в виде "барабанных палочек" и ногти в виде "часовых стекол"**
- **Признаки сердечной недостаточности**
  - вследствие формирования аортальной, митральной или трикуспидальной недостаточности и миокардита



# Периферические симптомы



- петехиальные геморрагические высыпания на коже,
- на сетчатке (**Пятна Рота**),
- на конъюктиве (**Лукина-Либмана**);
- под ногтями.
- **Узелки Ослера:**

Геморрагические некрозы кожи при остром ИЭ, вызванном *S. aureus*.

Пятна Лукина- Либмана (некрозы на конъюктиве).



# Аускультация

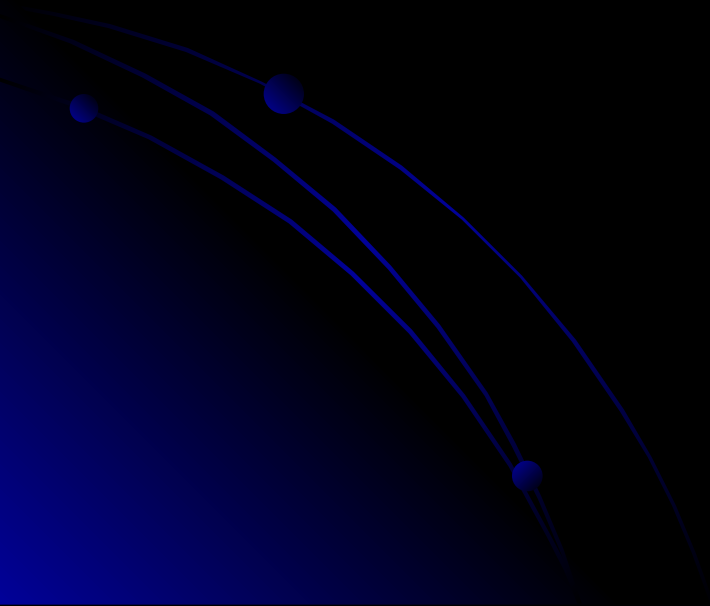
- **Острая ЛЖ или ПЖ недостаточность**
  - (разрыве сухожильных нитей)
- **Недостаточность АК**
  - (55-65%);
- **Недостаточность МК**
  - (15-40%);
- **Недостаточность ТК**
  - (1-5%; у наркоманов – 45-50%)

# АД

- При формировании аортальной недостаточности:
  - пульс по типу *pulsus celer, altus et magnus*,
  - снижение АДд
  - тенденция к увеличению АДс.
- При митральной недостаточности имеется слабо выраженная тенденция к уменьшению систолического и пульсового АД.

# *Органы брюшной полости*

- Спленомегалия





# Общий и биохимический анализы крови

- **Триада:**
  - **Анемия, Лейкоцитоз, >СОЭ.**
  - 2) **Анемия** (нормохромного типа обусловлена угнетением костного мозга).
  - 3) **> СОЭ**, в ряде случаев до 50–70 мм/ч.
  - 4) **Лейкоцитоз** со сдвигом лейкоцитарной формулы крови влево указывает на гнойно-септические осложнения.

# Посев крови

- Проводиться до начала антибактериальной терапии или (если позволяет состояние больного) после кратковременной отмены антибиотиков;
- Забор крови осуществляют путем пункции вены;
- Полученный образец крови должен быть немедленно доставлен в лабораторию.
- **Техника забора крови:**
- Двукратная обработка поля антисептиком;
- Стерильные перчатки;
- Избегать повторного касания иглой кожи;
- Шприцы 10–20 мл или вакуумные флаконы;
- Берут 5–10 мл венозной крови в 2 флакона с питательными средами.
  - Кровь берут трехкратно с интервалом в 30 мин;
  - Если в течение 48–72 ч не получен рост флоры, рекомендуется произвести посев еще 2–3 раза.

# Эхокардиография

- **Вегетации:**

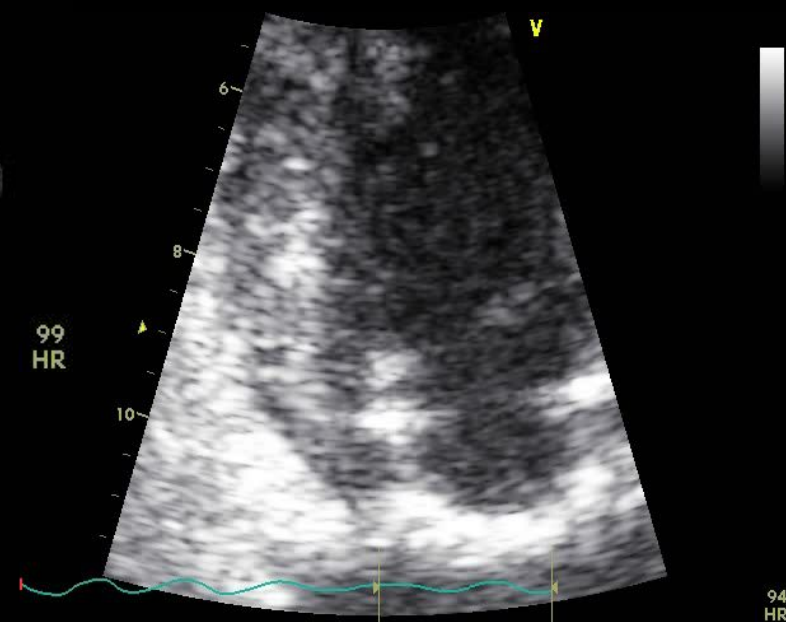
- Дифф. Д-з с:

- Миксома
- Эндокардит Либмана-Сакса
- Ревматоидный артрит
- Первичный антисосфоллипидный синдром
- Фиброэластома

- **Абсцесс**

- **Отрыв протезированного клапана**

# Вегетации



# Диагностика ИЭ (критерии Duke)

- **Большие критерии:**

- **Положительный посев крови;**
- **Доказательства вовлечения эндокарда:**
  - **А. Наличие характерных ЭхоКГ-признаков:**
    - вегетации; абсцессы; изменения в искусственных клапанах;
    - Появление новой регургитации крови через клапаны

- **Малые критерии:**

- **предшествующие заболевания сердца или введение наркотиков;**
- **лихорадка  $>38^{\circ}\text{C}$ ;**
- **сосудистые проявления**
- **иммунные нарушения**
- **микробиологическое подтверждение**
  - Положительный посев крови
  - Серологическое подтверждение активной инфекции в отсутствие микроорганизма, обычно вызывающего ИЭ;
  - **ЭхоКГ-признаки**, сходные с таковыми при ИЭ, но не соответствующие основным критериям.

# Антибиотикопрофилактика должна рассматриваться только для пациентов с самым высоким риском ИЭ

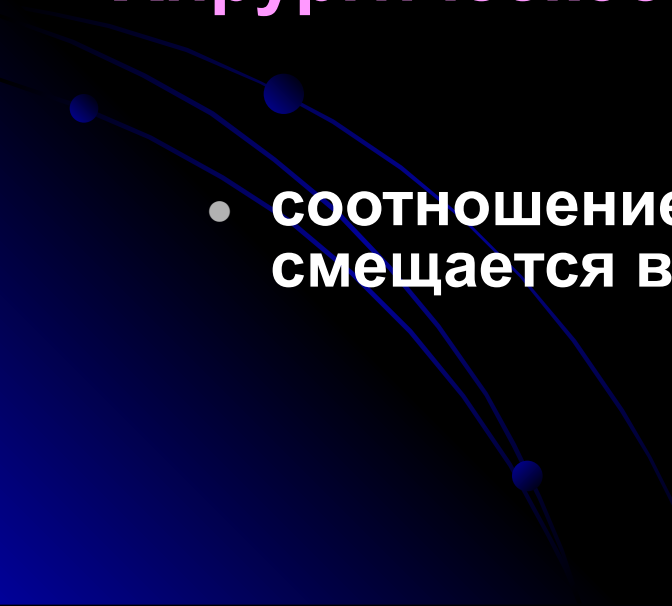
	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup> I
<p>1. Больных с протезом клапана или протеза сердечного клапана материал, используемый для ремонта</p> <p>2. Пациенты с предыдущим ИЭ</p> <p>3. Пациенты с врожденным пороком сердца собой.</p> <p>    А) цианотичным врожденным пороком сердца без хирургической коррекции или с остаточными дефектами, паллиативными шунтами или проводниками</p> <p>    Б) врожденный порок сердца, когда ортопедической материал размещен хирургическим путем или путем чрескожной техники, до 6 месяцев после процедуры АР.</p> <p>    С) когда остаточный дефект не устраняется на месте имплантации протезного материала или устройства по кардиохирургии или чрескожная методика СПУ</p>	IIa	C
<p>С Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при других формах клапанных пороков или врожденных сердечной недостаточности III С</p>	III	C

# Рекомендации по профилактике ИЭ в соответствии с типом и риском вмешательств

	Class*	Level" 1
<b>А - Стоматологические процедуры:</b> Антибиотикопрофилактика должна рассматриваться только для стоматологических процедур, требующих манипуляций с десен или периапикальной области зубов или перфорации слизистой оболочки полости рта	IIa	C
Антибиотикопрофилактика не рекомендуется для местной анестезии инъекции в неинфицированные ткани, удалении швов, рентгеновские снимки, размещение или корректировка съемного протезирования или ортодонтических аппаратов или брекет-системы.	III	C
Профилактика также не рекомендуется после линьки молочных зубов или травме губ и слизистой оболочки полости рта СПУ III с С С		
<b>В – Процедуры в дыхательных путях*:</b> Антибиотикопрофилактика не рекомендуется для процедур на дыхательных путях, включая бронхоскопию или ларингоскопию, или трансназальной интубации трахеи	III	C
<b>С - Процедуры на кишечнике или МПС*:</b> Антибиотикопрофилактика не рекомендуется для гастроскопии, колоноскопии, цистоскопии или * при пищеводный эхокардиография	III	C
<b>Д - кожи и мягких тканей*:</b> Антибиотикопрофилактика не рекомендуется при любых процедурах	III	C

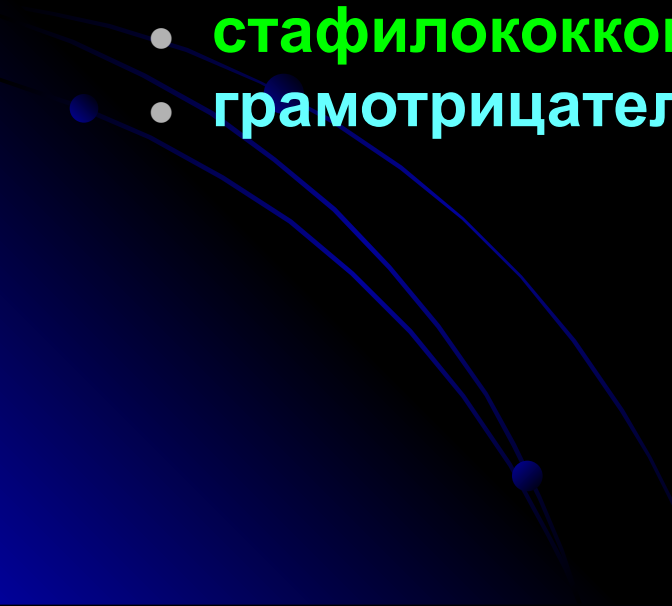
# Лечение ИЭ

Две основные стратегии:

- **Антибактериальная терапия (АБТ)**
  - **Хирургическое вмешательство,**
    - соотношение между ними постепенно смещается в сторону хирургии.
- 



# Общие принципы лечения ИЭ

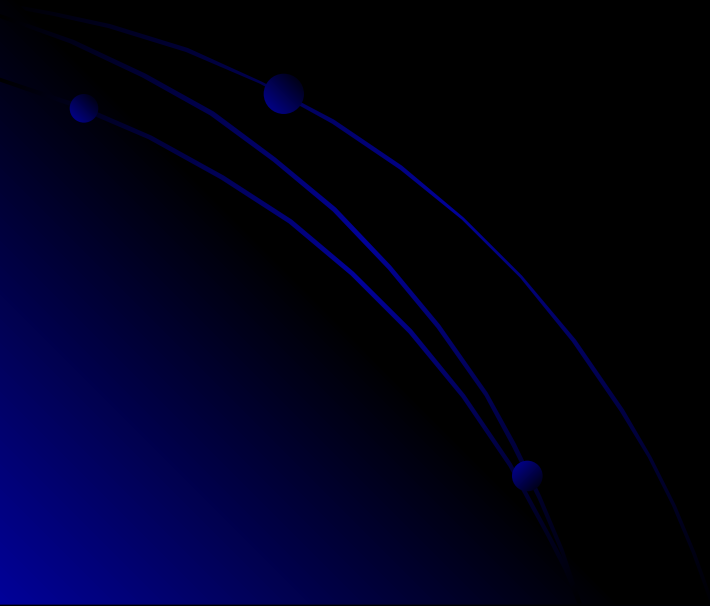
- Этиотропное.
  - Бактерицидные;
  - Введение внутривенное;
  - Терапия непрерывная и продолжительная:
    - стрептококковая инфекция - не менее 4-х недель;
    - стафилококковая инфекция - не менее 6 недель;
    - грамотрицательная флора - не менее 8 недель.
- 

# Антибактериальная терапия

- Ингибиторы синтеза клеточной стенки бактерий -  $\beta$ -лактамы:
  - Пенициллины (9% больных резистентны)
  - цефалоспорины,
  - карбопенемы;
- Ингибиторы синтеза белка:
  - Аминогликозиды,
  - Рифампицин;
- Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот
  - Фторхинолоны.

# Антибактериальная терапия

- При резистентности терапия 2 антибиотиками



# Критериями прекращения лечения антибиотиками

- полная нормализация  $t^0$ ;
- нормализация лабораторных показателей;
- отрицательные результаты бак. исследования крови;
- исчезновение клинических проявлений активности заболевания.

Амикацин sulfas 0,5г пор д\ин		Аминогликозиды
Гентамицин 4% 2мл №10 д\ин		
Канамицина сульфат 1г пор д\ин		
Стрептомицина сульфат 1г пор д\ин фл		
Рифампицин 0,15 №10 д\инР	Бенемицин, римактан	Ансамицины
Линкомицина г\хл 30% 1мл №10 амп		Линкозамиды
Азитромицин,	Сумамед, хемомицин, зитролид	Макролиды
Амоксициллин	Аугментин, Амоксиклав	Пенициллины
Ампиокс 0,25 №20 тб	Оксамп,	
Ампициллина натриевая соль 0,5г пор д\ин		
Бензилпенициллина натриевая соль 1млн ЕД фл		
Карбенициллин 1г пор д\ин		
Оксациллина натриевая соль 0,5г пор д\ин фл	Для уст. к пенициллину	
Левифлоксацин	Таваник	Фторхинолоны
Ципрофлоксацин 250мг 100мл р-р д\ин фл	Квинтор, цифлокс, ципробай	Фторхинолоны II пок
Цефазолин 1г пор д\ин в\в в\м фл	Кефзол, Нацеф,	Цефалоспорины I пок
Цефазолина натриевая соль 1г пор д\ин в\м		
Кефотекс (цефотаксим) 1г пор д\ин	Клафоран, цефабол	Цефалоспорины III пок
Роцефин 1г пор д\ин фл	Цефтриаксон, тороцеф	
Форцеф 1г пор д\ин	Роцефин	
Тиенам 250 мг, 500 мг		Карбапенемы
Меронем пор 0,5 г и 1,0 г	Меропенем	
Зивокс. таб. 600 мг. ра-р 2 мг. гран. 100 мг	Линезолид	Др. Антибакт.

Бактерицидные антибиотики	Доза и путь введения	Длит (недели)	Уровень док
<b>Нативные клапаны</b>		<b>4-6</b>	
<b>Метицилинчувствительные</b>			
(флу)клоксациллин или	12 г/с в/в в 4-6 приемов		
Оксациллин +	3 мг/кг/сут в/в, в/м в 2-3 приема		
Гентамицин (?)	3 мг/кг/сут в/в, в/м в 2-3 приема		
<b>Метицилин нечувствительные или аллергия</b>			
Ванкомицин +	30 мг/кг/сут в/в ы 2 приема		
Гентамицин	3 мг/кг/сут в/в, в/м в 2-3 приема		
<b>Искусственные клапаны</b>		<b>□ 6</b>	<b>IV</b>
<b>Метицилинчувствительные</b>			
(флу)клоксациллин или	12 г/с в/в в 4-6 приемов		
Оксациллин +	3 мг/кг/сут в/в, в/м в 2-3 приема		
Рифампицин и	1200 мг/сут в/в или внутрь в 2 приема		
Гентамицин (?)	3 мг/кг/сут в/в, в/м в 2-3 приема		
<b>Метицилин нечувствительные или аллергия</b>			
Ванкомицин +	30 мг/кг/сут в/в ы 2 приема		
Рифампин и	1200 мг/сут в/в или внутрь в 2 приема		
Гентамицин (?)	3 мг/кг/сут в/в, в/м в 2-3 приема		

# Терапия ИЭ, вызванного высокочувствительными к пенициллину зеленым стрептококком и *S. bovis*

Антибиотик	Суточная доза и способ введения	Примечания
<b>Стандартное лечение – 4 недели</b>		
Пенициллин G или	12-18 млн ЕД/сут в/в постоянно или 4-6 р/д	Осторожно у больных старше 65 лет, с поражением VIII пары (преддверно-улитковый) черепномозговых нервов или нарушенной функцией почек
Амоксициллин или	12 г/сут (100-200 мг/кг) в/в 4-6 р/д	
Ампициллин или	12 г/сут (100-200 мг/кг) в/в 4-6 р/д	
Цефтриаксон	2 г/сут в/в или в/м один р/д	
<b>Двухнедельная терапия *</b>		
Пенициллин G или	12-18 млн ЕД/сут в/в постоянно или 6 р/д	Не показана пациентам с кардиальными и экстракардиальными абсцессами, клиренсом креатинина <20 мл/мин, поражением VIII пары черепномозговых нервов.
Амоксициллин или	12 г/сут (100-200 мг/кг) в/в 4-6 р/д	
Ампициллин или	12 г/сут (100-200 мг/кг) в/в 4-6 р/д	
Цефтриаксон +	2 г/сут в/в или в/м один р/д	
Гентамицин или	3 мг/кг/сут в/в или в/м один р/д	
Нетилмицин	4-5 мг/кг/сут в/в один р/д	
<b>Аллергия на бета-лактамы</b>		
Ванкомицин	30 мг/кг/сут в/в 2 раза в день, но не более 2 г/сут	

# Антибактериальная терапия стафилококкового ИЭ нативных клапанов

Антибиотик	Суточная доза и способ введения	Недел и	Примечания
<b>Метициллинчувствительные</b>			
Оксациллин +	12 г/сут в/в 4-6 р/д	6	При неосложненном правостороннем ИЭ
Гентамицин	3 мг/кг/сут в/в или в/м 2-3 р/д	3-5 дней	длительность лечения 2 недели
<b>Дети</b>			
Оксациллин +	200 мг/кг/сут 4-6 р/д		
Гентамицин	3 мг/кг/сут в/в или в/м 3 р/д		
Аллергия на пенициллин			
Цефазолин ±	6 г/сут в/в 3 р/д	6	Цефалоспорины нельзя применять у пациентов с анафилактическим шоком на бета-лактамы
Гентамицин	3 мг/кг/сут в/в или в/м 2-3 р/д	3-5 дней	
<b>Метициллинрезистентные</b>			
Ванкомицин	30 мг/кг/сут в/в 2 р/д	6	



# Эмпирическая терапия инфекционного эндокардита неустановленной этиологии

Антибиотик	Суточная доза и способ введения	Недели	Примечания
Нативный клапан			
Ампициллин/сульбактам или	12 г/сут в/в 4 раза в день	4-6	
Амоксициллин/клавуланат +	12 г/сут в/в 6 р/д	4-6	
Гентамицин	3 мг/кг/сут в/в или в/м 3 раза в день	4-6	
Альтернативная терапия			
Ванкомицин +	30 мг/кг/сут в/в 2 раза в день	4-6	Ванкомицин рекомендован только при непереносимости пенициллина
Гентамицин +	3 мг/кг/сут в/в или в/м 3 раза в день	4-6	
Ципрофлоксацин	1000 мг/сут в/в или 800 мг/сут внутрь 2 раза в день	4-6	
Протезированный клапан менее 1 года			
Ванкомицин +	30 мг/кг/сут в/в 2 раза в день	6	
Гентамицин +	3 мг/кг/сут в/в или в/м 3 раза в день	2	
Цефепим +	6 г/сут внутривенно 3 раза в день	6	
Рифампицин	900 мг/сут в/в 3 раза в день	6	
Протезированный клапан более 1 года			
Терапии как при нативном клапане		6	

# При + гломерулонефрит, артриты, миокардит, васкулит (иммунопатологические реакции)

- ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ
  - (преднизолон не более 15–20 мг в сутки);
- антиагреганты;
- гипериммунная плазма;
- иммуноглобулин человека;
- плазмафереза и др.

## Показания к срочному хирургическому вмешательству при ИЭ:

- СН:
- Перфорация или отрыв створок клапана.
- Риск повторных тромбоэмболий.
- Неэффективность этиотропной терапии 3–4 нед.
- Абсцессы миокарда, клапанного фиброзного кольца,
- Грибковый эндокардит (в 100% смертельный исход)
- Инфекционный эндокардит клапанного протеза. (Летальность 35–55%).

# Показания к хирургическому лечению ИЭ нативного клапана

Рекомендации	Сроки	Класс/уровень
<b>Сердечная недостаточность</b>		
Острая регургитация или обструкция клапана, вызывающими рефрактерный отек легких или кардиогенный шок	Срочно	I/B
Формирование фистул между камерами сердца или в перикард, вызывающих рефрактерный отек легких или кардиогенный шок		
Острая регургитация или обструкция клапана и устойчивой СН или эхокардиографическими признаками нестабильной гемодинамики (легочная гипертензия)	Неотложно	
Острая регургитация без сердечной недостаточности	Выборочно	
<b>Неконтролируемая инфекция</b>		
Абсцесс, ложная аневризма, фистула, увеличение размеров вегетаций)	Неотложно	I/B
Стойкая лихорадка и положительные гемокультуры более 7-10 дней		
Инфекция, вызванная грибами или полирезистентными микроорганизмами		
<b>Профилактика эмболии</b>		
Крупные вегетациями (более 10 мм) + 1 и более эпизодов эмболий несмотря на адекватную антибактериальную терапию	Неотложно	I/B
Крупные вегетации (более 10 мм) + СН + Абсцесс		I/C
Изолированные очень крупные вегетации (более 15 мм)		

# Оперативное вмешательство

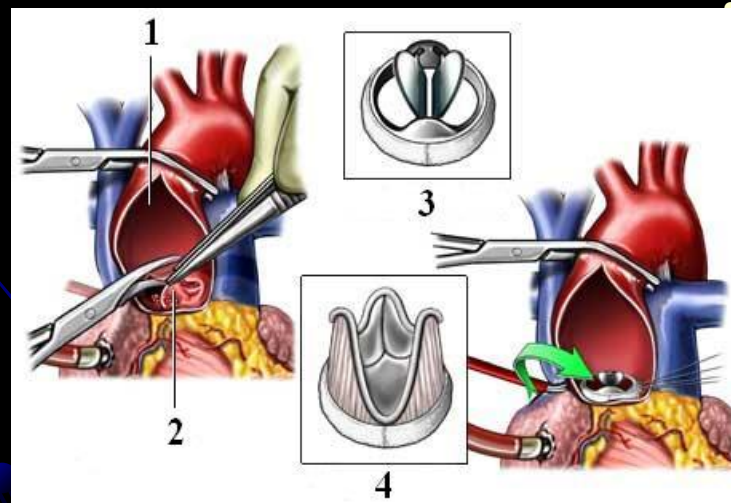
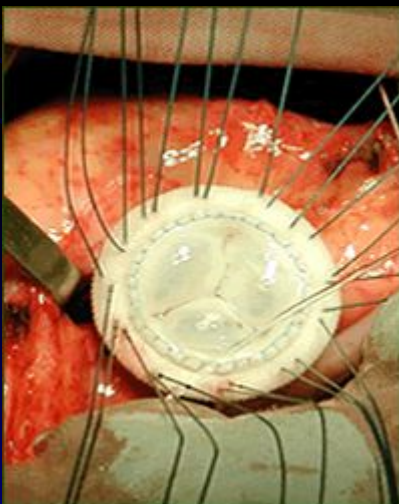
Митральный биопротез «КемКор».



- Санация камер сердца
- Радикальная коррекция внутрисердечной гемодинамики
- Механическое удаление инфицированных тканей с последующей рациональной антибиотикотерапией;

Протезирование пораженного клапана

Лучшие результаты у пациентов, оперированных в ранние сроки инфекционного эндокардита, при сохраненном миокардиальном резерве



Имплантация протеза «КемКор».

# Прогноз

- **ИЭ - одно из самых тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы.**
- **Без лечения:**
  - **Острая форма - летальный исход за 4–6 нед.**
  - **Подострая — в течение 4–6 месяцев.**
- **На фоне адекватной антибактериальной терапии летальность - 30%,**
  - **у больных с инфицированными протезами клапанов — 50%.**

## Группа самого высокого риска ИЭ, с показаниями для антибиотикопрофилактики

- Протезированные клапаны сердца и реконструктивные операции на клапанах;
- Больные, перенесшие ИЭ;
- Больные с врожденными пороками сердца:
  - Цианотические;
  - Паллиативные шунты, др. протезы;

## Группа высокого риска ИЭ, с показаниями для антибиотикопрофилактики

- Манипуляции в области десен, периапикальной части зубов (стрептококки);

Аллергия?	Антибиотик	Однократно за 30-60 мин до процедуры
Отсутствие аллергии на пенициллин или ампициллин	Амоксициллин или ампициллин	2 г внутрь или в/в
Аллергия на пен-н или амп-н	Клиндамицин	600 мг внутрь или в/в