

Инфекционный эндокардит

Материалы практического занятия

"Имеется мало болезней, которые представляли бы большие трудности на пути диагноза, чем септический эндокардит. Многие опытные врачи указывают, что почти у половины больных диагноз поставлен после смерти..."

W. Osler (1885)

**Инфекционный эндокардит-заболевание
инфекционной природы с первичной
локализацией возбудителя на клапанах сердца
и пристеночном эндокарде, протекающее с
проявлениями системной инфекции,
сосудистыми осложнениями и иммунной
реакцией**

- Чаще всего поражаются митральный и аортальный клапаны, реже - трикуспидальный и клапан легочной артерии.
- Поражение эндокарда правых отделов сердца наиболее характерно для инъекционных наркоманов.
- Ежегодная заболеваемость инфекционным эндокардитом составляет 38 случаев на 100 тысяч населения, причем чаще заболевают лица трудоспособного возраста (20-50 лет).
- рост заболеваемости ИЭ связан с широким использованием инвазивной медицинской техники, более частыми оперативными вмешательствами на сердце, ростом наркомании и числа лиц с иммунодефицитными состояниями.
- Летальность при ИЭ остается на уровне 40-60%, достигая у лиц пожилого и старческого возраста 80%.

ЭТИОЛОГИЯ

ИЭ является полиэтиологичным заболеванием. В настоящее время в качестве возбудителей болезни известны более 128 микроорганизмов. Основное значение среди возбудителей ИЭ имеют представители родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Yersinia*, *Candida*, *Aspergillus*.

Вид возбудителя во многом определяет летальность от ИЭ. Если в 50-60-е годы преобладал зеленающий стрептококк, то в последние десятилетия 20-го века

основными возбудителями ИЭ стали эпидермальный и золотистый стафилококк, которые выделяют у 75-80 % больных с положительной гемокультурой.

Смертность при ИЭ, вызванном золотистым стафилококком, составляет 60-80 %.

В последние десятилетия среди возбудителей ИЭ вырос удельный вес гр(-) бактерий группы НАСЕК (4-21%) и грибов (до 4-7%). В качестве возбудителей чаще выступают дрожжеподобные и истинные грибы (рода *Candida*, *Aspergillus*), которые обладают выраженной тропностью к эндокарду. Смертность при грибковом ИЭ достигает 90-100%, а при ИЭ, вызванном гр(-) - до 47-82%.

НАСЕК-группа бактерий

Этиология

Haemophilus aphrophilus, *H. paraphrophilus*, *H. parainfluenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* и *Kindella kingae* являются возбудителями, нуждающимися для своего роста в CO_2 .

Патогенез

Вся НАСЕК-группа бактерий вызывает эндокардит измененных клапанов.

Клинические проявления

Эндокардит, вызванный НАСЕК-группой бактерий, начинается незаметно, протекает с осложнениями, например, при высеве *Haemophilus* в 60 % случаев отмечены эмболии, в 10-15% - летальный исход.

Источниками инфекции являются периодонтит, менингит, септический артрит, остеомиелит.

ФАКТОРЫ РИСКА

- пороки сердца
- протезы клапанов
- ГКМП
- перенесенный эндокардит
- ПМК (с миксоматозной дегенерацией и митральной регургитацией)

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЮ ИЭ

- НАЛИЧИЕ ХР. ОЧАГОВ ИНФЕКЦИИ (ОЧАГОВАЯ ИНФЕКЦИЯ, МЕД. МАНИПУЛЯЦИИ, ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ВЕНОЗНЫЕ КАТЕТЕРЫ, ИНЪЕКЦИИ У НАРКОМАНОВ)
- ТРАВМЫ, РАНЕНИЯ
- ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ (НАРКОМАНЫ, ВИЧ, ХР. ГЕМОДИАЛИЗ, ОНКОПАТОЛОГИЯ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, ЛИЦА >60 ЛЕТ)

КАТЕГОРИИ РИСКА (ВЫСОКИЙ)

- ИСКУССТВЕННЫЕ КЛАПАНЫ
- ПРЕДШЕСТВУЮЩИЙ ИЭ
- ВРОЖДЕННЫЕ СИНИЕ ПОРОКИ

УМЕРЕННЫЙ РИСК ИЭ

- ДРУГИЕ ВПС
- ПРИОБРЕТЕННЫЕ РЕВМАТИЧЕСКИЕ ПОРОКИ
- ПМК С РЕГУРГИТАЦИЕЙ ИЛИ УТОЛЩЕНИЕМ СТВОРОК
- ГКМП(ОБСТРУКТИВНЫ ФОРМА)

НИЗКИЙ РИСК ИЭ

- ДМПП
- ДМЖП
- АКШ
- ПМК БЕЗ МР
- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ШУМЫ В СЕРДЦЕ
- ЭКС И КАРДИОВЕРТОРЫ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРЫ

ПАТОГЕНЕЗ

- врождённые, приобретённые дефекты клапанов сердца
- увеличение скорости и появление турбулентности трансклапанного потока крови
- механическое повреждение эндотелия клапанов
- отложение тромбоцитов и фибрина на повреждённых участках эндокарда
- формирование хронического неинфекционного эндокардита с тромботическими вегетациями
- преходящая бактериемия на фоне снижения реактивности организма
- адгезия и колонизация патогенных бактерий в фибрино-тромбоцитарных вегетациях
- воспаление эндокарда, формирование микробных вегетаций, разрушение клапанов
- развитие СН, системного инфекционного процесса с эмболическим, тромбгеморрагическим, иммунокомплексным поражением внутренних органов и тканей

Кожа:	Сердце:	Нервн. система:	Сосуды:	Лёгкие:	Почки:	Печень:	Селезёнка:
Абсцесс	Абсцесс	Абсцесс	Васкулит	Абсцесс	Абсцесс	Абсцесс	Спленомегалия
Узелки	Миокардит	Абсцесс	Аневризма	Пневмония	Нефрит	Гепатит	Спленомегалия
Ослера	Перикардит	ОНМК	Тромбоз	Плеврит	Инфаркт	Инфаркт	Абсцесс
Пурпура	Инфаркт	Менингоэнцефалит	Геморрагии	Инфаркт	Острая почечная недостаточность		Инфаркт
		Киста		Эмпиема			

классификация

- 1) этиологическая
- 2) течение, стадия, исходы
- 3) клинико-морфологическая форма (первичный, вторичный), локализация
- 4) поражение органов-мишеней (сердце, сосуды, почки, печень, селезенка, легкие, нервная система)
- 4) диагностический статус (достоверный, по критериям Duke, 2000)
- 5) статификация риска

Течение: острое, подострое (ЕОК не рекомендуют различать при раннем назначении антибактериальной терапии)

Стадия: 1)инфекционно-токсическая
2)иммуно-воспалительная
3)дистрофическая

Степень активности:

- 1)высокая(III)
- 2) умеренная(II)
- 3)минимальная(I)

Исходы: 1)выздоровление
2)ремиссия
3)неэффективность лечения
4)рецидив

Факторы высокого риска (III степень):
поражение более 5 органов-мишеней,
околоклапанные абсцессы и/или деструкция
клапанов, золотистый стафилококк в гемокультуре
при поражении АК, многоклапанное поражение,
большое количество МВ, поражение всех створок
клапана, СН III-IV ФК по NYHA

Факторы умеренного риска (II степень):
поражение 3-5 органов

Факторы низкого риска (I степень): поражение 1-2
органов

Предикторы эмболизации: крупные МВ (более 15
мм), пожилой возраст, запаздывание операции

Острый (септический) ИЭ - воспалительное поражение эндокарда длительностью до 2-х месяцев, вызванное высоковирулентными микроорганизмами, протекающее с выраженными инфекционно-токсическими (септическими) проявлениями, частым формированием гнойных метастазов в раны и ткани, преимущественно без иммунных проявлений, которые не успевают развиться из-за скоротечности болезни. Острый ИЭ - осложнение сепсиса

Подострый ИЭ - особая форма сепсиса продолжительностью более 2-х месяцев, обусловленная наличием внутрисердечного инфекционного очага, который вызывает рецидивирующую септицемию, эмболии, нарастающие изменения в иммунной системе, приводящие к развитию нефрита, васкулита, синовита, полисерозита. Этот вариант заболевания возникает при мало-вирулентном возбудителе (энтерококке, эпидермальном стафилококке, гемофильюсе), определённых соотношениях патогенности возбудителя и реактивности организма, а также при недостаточно эффективной антибактериальной терапии.

Выздоровевшим следует считать пациента через один год после завершения лечения по поводу ИЭ, если в течение этого срока сохранялись нормальная температура тела, СОЭ, не выделялся возбудитель из крови.

Рецидивы болезни
классифицируют на ранние (в
течение 2-3-х месяцев после
лечения) и поздние
(от 3-х до 12-х месяцев).

Повторным ИЭ считается развитие заболевания через один год и более после завершения лечения или выделение из крови другого возбудителя в срок до одного года.

Особыми формами ИЭ являются: ИЭ протеза клапана, ИЭ у наркоманов, ИЭ у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором, ИЭ у пациентов с трансплантированным целым органом, ИЭ у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, нозокомиальный ИЭ, ИЭ у людей пожилого и старческого возраста.

ОБЪЕКТИВНЫЕ ДАННЫЕ

- бледность кожных покровов с серовато-желтым оттенком (цвет «кофе с молоком»)
- похудание
- изменения концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол»
- Петехиальные геморрагические высыпания на коже передней верхней поверхности грудной
- клетки и на ногах, небольших размеров, не бледнеют при надавливании

ОБЪЕКТИВНЫЕ ДАННЫЕ

- петехиальные геморрагии на переходной складке конъюнктивы нижнего века - пятна Лукина или на слизистых оболочках полости рта; пятна Дженеуэя - красные или безболезненные красно-фиолетовые пятна диаметром до 5 мм на коже ладоней, ступней (2,5-13 %)
- Пятна Рота(аналогичные пятнам Лукина мелкие кровоизлияния в сетчатку глаза, в центре также имеющие зону побледнения)
- Линейные геморрагии под ногтями, узелки Ослера - это болезненные красноватые напряженные образования размером с горошину, располагающиеся в коже и подкожной клетчатке на ладонях, пальцах, подошвах

продолжение

- Положительная проба Румпеля-Леёде-Кончаловского
- признаки сердечной недостаточности
- гепатолиенальный синдром (или спленомегалия)
- новый шум в сердце
- клиника тромбоэмболических осложнений

В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Лихорадка свыше 37,50 С

васкулиты, артралгии

(артриты),

миалгии, гломерулонефрит,

миокардит.

Выделяют клинические ситуации, при которых следует предположить о развитии ИЭ. К ним относятся: лихорадка с необъяснимой сердечной или почечной недостаточностью, лихорадка с цереброваскулярными расстройствами или болью в спине, лихорадка с гепатолиенальным синдромом анемия неясного генеза и потеря массы тела, впервые появившийся сердечный шум, госпитальная инфекция, лихорадка у больных с внутривенными катетерами, гипотензии

Дополнительные методы обследования

- ОАК
- СРБ, РФ, гипергаммаглобулинемия, АНЦА, ЦИК, С3 и С4 компоненты комплемента
- повышение содержания фибриногена, серомукоида, положительные осадочные пробы (формоловая, сулемовая)
- повышение прокальцитонина на фоне септического состояния $>0,6$ мкг/л
- посевы крови

продолжение

- гистологическое исследование пораженного клапана
- ОАМ
- ЭКГ
- рентгенография грудной клетки
- ЭхоКГ (в том числе чреспищеводная)
- катетеризация сердца (коронарография, по показаниям)
- исследование головного мозга (КТ, МРТ, по показаниям)

Посевы крови на стерильность

- забор крови должен проводиться до начала антибактериальной терапии или после кратковременной отмены антибиотиков;
- забор крови осуществляют с соблюдением правил асептики и антисептики только путем пункции вены или артерии и с использованием специальных систем;
- полученный образец крови должен быть немедленно доставлен в лабораторию

ТЕХНИКА ЗАБОРА КРОВИ

- для забора крови используют стерильные шприцы объемом 10-20 мл или специальные устройства (вакуумные флаконы);
- из вены берут 5-10 мл венозной крови в 2 Флакона с питательными средами и немедленно отправляют их в лабораторию.
- При остром ИЭ, когда следует немедленно начинать антибактериальную терапию, кровь берут троекратно с интервалом в 30 мин.
- При подостром ИЭ проводится троекратный забор крови в течение 24 ч.
- Если в течение 48-72 ч не получен рост флоры, рекомендуется произвести посев еще 2-3 раза.
- КРОВЬ НЕ ОБЯЗАТЕЛЬНО БРАТЬ НА ВЫСОТЕ ЛИХОРАДКИ (!)

Диагностические критерии службы эндокардита Университета Duke, 2005

Большие критерии

I. Положительные результаты посева крови:

А. Наличие в двух отдельных пробах крови одного из типичных возбудителей инфекционного эндокардита: · *S. viridans* · *S. bovis* · Группы HACEK · *S. aureus* · Энтерококки

Б. 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 ч между первой и последней пробами

II. Эхокардиографические признаки поражения эндокарда

А. ЭхоКГ-изменения, характерные для инфекционного эндокардита: · подвижные вегетации · абсцесс фиброзного кольца · новое повреждение искусственного клапана

Б. Развитие недостаточности клапана (по данным ЭхоКГ)

Малые критерии

- 1. Наличие заболевания сердца, предрасполагающего к развитию инфекционного эндокардита, или внутривенное введение наркотиков
- 2. Лихорадка выше 38°C
- 3. Сосудистые осложнения (эмболии крупных артерий, септический инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепное кровоизлияние, кровоизлияния 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 инфекционный эндокардит)
- 6. Эхокардиографические данные (соответствующие диагнозу инфекционного эндокардита, но не отвечающие основному критерию)
- **Диагноз ИЭ является достоверным при определении 2-х больших критериев, 1-го большого и 3-х малых, либо - 5-ти малых.**

В лечении ИЭ используют антибиотики с бактерицидным действием:

- 1.ингибиторы синтеза клеточной стенки бактерий - В-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы);
- 2.ингибиторы синтеза белка (аминогликозиды, рифампицин);
- 3.ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот (фторхинолоны).

Антибактериальная терапия ИЭ с негативной культурой

ИЭ естественных клапанов	Ампициллина/сульбактам 12 г/сут(3-4 раза в сут)+ гентамицин 3мг/кг/сут (не более 240 мг) в/м или в/в	4-6- недель
	Ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12 ч+ гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч	2 недели
ИЭ протезированных клапанов	Ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12 ч+ рифампицин 300-400 мг/сут внутрь, каждые 8 ч+	4-6 недель
	Гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч	2 недели

лечение стафилококкового ИЭ

ИЭ естественных клапанов	Название препарата	продолжительность
Оксациллинчувствительные штаммы	Оксациллин 8-12 г/сут в/в	4 недели
Неосложненный правосторонний ИЭ	Оксациллин 8-12 г/сут в/в (каждые 4-6ч)+	Не менее 2 недель
	гентамицин 3мг/кг/сут (не более 240 мг) в/м или в/в	3-5 дней
При аллергии на пенициллин	Ванкомицин 30 мг/кг/сут в/в + гентамицин 3мг/кг/сут (не более 240 мг) в/м или в/в	4-6 недель 3-5 дней
Оксациллин-резистентные штаммы	Ванкомицин 30 мг/кг/сут в/в	6 недель
ИЭ протезированных клапанов(метициллин-чувствит. штаммы)	Ванкомицин 30 мг/кг/сут в/в + рифампицин 300 мг/сут в/в+ гентамицин 3мг/кг/сут в/м или в/в	6-8 недель
Метициллин-резистентные штаммы	Оксациллин 8-12 г/сут в/в+рифампицин 900 мг/сут в/в+ гентамицин 3мг/кг/сут в/м или в/в	6-8 недель Первые 2 недели

Лечение стрептококкового ИЭ

ИЭ естественных клапанов, высокая чувствительность к пенициллину	Название препарата	Длительность лечения
Больные до 65 лет с N креатинина, без нарушения функции слухового аппарата	Бензилпенициллин 12-20 млн ЕД в/в+ гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м	4 недели 2 недели
Больные старше 65 лет и/или повыш. креатинин	Бензилпенициллин (дозу подбирают индивидуально) или цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м	4 недели
Аллергия на пенициллин и цефалоспорины	Ванкомицин 30 мг/кг/сут в/в	4 недели
ИЭ протезированных клапанов	Бензилпенициллин 12-20 млн ЕД в/в Или цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м+гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м, затем цефтриаксон 2 г/сут в/в или в/м	2 недели 4 недели 2 недели 2 недели
Аллергия на пенициллин	Ванкомицин 30 мг/кг/сут в/в	4 недели

Лечение ИЭ, вызванного энтерококками или стрептококками, устойчивыми к пенициллину

Энтерококки, чувствительные к пенициллину, нет аллергии на пенициллин	Ампициллин 12 г/сутв/в+ гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м или	4 недели
	Бензилпенициллин 16-20 млн ЕД/сут в/в гентамицин 3 мг/кг/сут в/в	4 недели
Устойчивые к пенициллину штаммы, аллергия на пенициллин	Ванкомицин 30 мг/кг/сут в/в +гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м	6 недель
Устойчивые к ванкомицину штаммы	Линезолид 1,2 г/сут в /в или внутрь или	Не менее 8 недель
	Имипенем/циластатин (тиенам) 2 г/сут в/в+ ампициллин 12 г/сут в/в или	Не менее 8 недель
	Цефтаиаксон 2 г/сут в/в или в/м+ Ампициллин 12 г/сут в/в	Не менее 8 недель

Показания к хирургическому лечению

- перфорация или отрыв створок клапана с развитием острой сердечной недостаточности
- артериальные тромбоэмболии
- абсцессы миокарда, клапанного фиброзного кольца
- грибковый эндокардит
- инфекционный эндокардит клапанного протеза
- неэффективность этиотропной терапии в течение 3-4 недель (сохранение лихорадки, прогрессирующая деструкция клапана и сердечная недостаточность).

Профилактика

Область манипуляции	Исходные условия	Антибиотики
Полость рта, пищевод, дыхательные пути	Стандартна схема	Амоксициллин (2 г внутрь) за 1 ч до процедуры
	Невозможность перорального приема	Ампициллин (2 г в/в или в/м) за 30 мин до процедуры
	Непереносимость пенициллинов	Клиндомицин (600 мг) или цефалексин/цефадроксил (2 г), или азотромицин/кларитромицин (500 мг) внутрь за 1 ч до процедуры

Профилактика ИЭ

Желудочно-кишечный или урогенитальный тракт	Группа высоко-го риска	Ампициллин (2 г в/в или в/м) в сочетании с гентамицином (1,5 мг/кг, но не более 120 мг, в/в или в/м) за 30 мин до процедуры. Через 6 ч - ампициллин (1 г в/в или в/м) или амоксициллин (1 г внутрь)
	Группа высоко-го риска с аллергией к пенициллинам	Ванкомицин (1 г в/в в течение 1-2 ч) в сочетании с гентамицином (1,5 мг/кг, но не более 120 мг, в/в или в/м); введение закончить за 30 мин до процедуры
	Группа умеренного риска	Амоксициллин (2 г внутрь) за 1 ч до процедуры или ампициллин (2 г в/в или в/м) за 30 мин до процедуры
	Группа умеренного риска с аллергией к пенициллинам	Ванкомицин (1 г в/в в течение 1-2 ч); введение