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. По сути – это сепсис с очагом инфекции на эндокарде.

Летальность 25-30%. Чаще болеют мужчины (в 1,5-3 раза), в возрасте 20-50 лет.

Этиопатогенетические факторы

-стафилококки, стрептококки (зеленящий или альфа-гемолитический стрептококк), энтерококки - 85%.

-грамотрицательные (кишечная, синегнойная палочки, бактерии группы HACEK и др.) – 2 - 10% случаев

-грибы (candida, aspergillus), риккетсии, хламидии, микоплазма, вирусы

У 20-40% больных этиология остается неизвестной.

Возникновение и развитие ИЭ обусловлены тремя группами предрасполагающих факторов:

1. *Кардиальные факторы (повреждение эндотелия)*:

- клапанные протезы (включая биопротезы и аллотрасплантанты);
- перенесенный ИЭ;
- врожденные и приобретенные пороки сердца;
- гипертрофическая кардиомиопатия (обструктивная);
- пролапс митрального клапана (гемодинамически значимый).

2. *Факторы, способствующие возникновению бактеримии*:

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

3. *Заболевания и общие состояния, сопровождающиеся снижением естественного иммунитета:*

- сахарный диабет;
- наркомания, токсикомании;
- ВИЧ-инфекция;
- онкопатология;
- длительная терапия иммуносупрессивными препаратами;
- пожилой возраст.

Фазы патогенеза:

I – абактериальный тромботический эндокардит

II – полипозно-язвенный эндокардит (инфекционно-токсическая фаза)

III–иммуно-комплексное воспаление других органов (иммуно-воспалительная фаза)

На первом этапе патогенеза ИЭ ведущую роль играет турбулентность кровотока и нарушение целостности эндотелия сердечных клапанов и пристеночного эндокарда, обусловленные перечисленной патологией, что приводит к формированию асептических вегетаций, состоящих из тромбоцитов и фибрина (небактериальный тромбоэндокардит). Впоследствии во время транзиторной бактериемии, возникающей при перечисленных факторов 2-ой группы, происходит инфицирование тромбовегетаций с формированием бородавчатых разрастаний, деструкцией клапанов и развитием эмболий. В дальнейшем, по причине уже стойкой бактериемии, развивается гиперстимуляция гуморального и клеточного иммунитета и «запускается» иммунопатологические механизмы воспаления.

Классификация.

1. По течению:

- Острый (до 8 недель) – деструкция клапана может развиваться за 7 – 10 дней, заболевание вызывается обычно высоковирулентной флорой.
- Подострый (более 8 недель; около 90% всех случаев) – порок сердца развивается обычно в течение 1 месяца, длительность заболевания от 1,5 до 4 месяцев;

При раннем назначении антибактериальной терапии различия в течении острого и подострого инфекционного эндокардита зачастую размыты, поэтому эксперты Европейского общества кардиологов (2004г.) не рекомендуют дифференцировать острые и подострые формы в диагнозе ИЭ.

2. По предшествующему состоянию пораженных структур сердца:

- Первичный - инфекционный эндокардит на естественных клапанах: (на интактных клапанах)
- Вторичный - ранее поврежденных клапанах сердца;
- Протезный - ИЭ протеза клапанов, который делят на ранний (до 1 года после операции) и поздний.

3. Особые формы ИЭ:

- ИЭ наркоманов;
- Нозокомиальный ИЭ (возникший позднее 72 ч после госпитализации или непосредственно связанный с инвазивными процедурами в стационаре, перенесенный в течение предшествовавших 6 мес);
- ИЭ у стариков;
- ИЭ при хроническом гемодиализе.

4. По активности процесса:

- активный - характеризуется лихорадкой в сочетании с выявлением микроорганизмов в крови или материале, полученном во время операции;
- неактивный

5. Локализация ИЭ:

* ИЭ с поражением митрального клапана;
* ИЭ с поражением аортального клапана;
* ИЭ с поражением трикуспидального клапана;
* ИЭ с поражением клапана легочной артерии;
* пристеночный ИЭ.

6. *Микробиологическая характеристика ИЭ*:

* вид возбудителя (стрептококковый ИЭ, стафилококковый ИЭ и т.д.);

* ИЭ с негативной гемокультурой;
* серологически негативный ИЭ;
* ПЦР-негативный ИЭ;
* гистологически негативный ИЭ.

7. *Осложнения:*
   - Кардиальные – внутрисердечный абсцесс, перфорация и отрыв створки, эмболический инфаркт миокрада, миокардит
   - Экстракардиальные – системные тромбоэмболии, инсульты, микотические аневризмы сосудов и их разрывы, в том числе головного мозга, инфракт-пневмония, абсцессы паренхиматозных органов, септический шок

Клинические синдромы

1.Воспалительно-интоксикационный: лихорадка ремитирующего типа, с ознобами и обильным липким потом

2.Синдром поражения клапанов

-одышка инспираторного типа при нагрузке и в покое, позже – отеки на ногах

-кардиалгии, чаще длительные, не связанные с нагрузками, в левой половине грудной клетки

3.Синдром иммунного поражения других органов

-отеки на лице, кровь в моче, АГ (при гломерулонефрите)

-интенсивные головные боли, головокружения, неврологические симптомы (при цереброваскулите, менингите)

-геморрагические высыпания на теле (при васкулите)

-боли в суставах (при артрите)

-сердцебиения, перебои в ритме сердца, кардиалгии, иногда ангинозоподобные боли (при миокардите, коронариите)

4.Синдром тромбоэмболических осложнений – у 35% больных, особенно при размере вегетаций более 1 см

-резкие боли в поясничной области, гематурия (при инфаркте почки)

-очаговые неврологические симптомы (при ОНМК)

-кровохарканье, боль в грудной клетке (при ТЭЛА мелких ветвей)

-внезапная потеря зрения (при тромбоэмболии сосудов сетчатки)

-резкие боли в левом подреберье (при инфаркте селезенки)

-резкие боли в брюшной полости, кишечная непроходимость (при тромбозе мезентериальных артерий)

Триада Ослера («австрийская триада») – эндокардит, пневмония, менингит. Чаще у алкоголиков, пожилых, при СД, Характеризуется быстропрогрессирующим течением с разрушением створок АК.

Объективные признаки

-*лихорадка*, продолжающаяся более 1-2 недель

-*похудание*

-*кожные покровы цвета «кофе с молоком»* (бледность с иктеричным оттенком)

-*изменения концевых фаланг* («барабанные палочки», «часовые стекла») – при длительном течении заболевания до 2-3 мес.
-*умеренная гепатоспленомегалия*
-*признаки поражения клапанов* (аортального, митрального или трикуспидального)*:* расширение границ сердца влево, изменения тонов сердца и *шум клапанной регургитации* – один из прямых клинических симптомов ИЭ; характерна быстрая динамика, непостоянство шума; при остром ИЭ шум регургитации появляется чаще на первой неделе заболевания, а при подостром – не ранее двух недель от начала болезни; при выраженной недостаточности аортального клапана типично появление «аортального» АД и других сосудистых признаков аортальной недостаточности: «пляска каротид», симптом Квинке, симптом Мюссе, симптом Ландольфи;
-*симптомы СН:* отеки, гепатомегалия, застойные хрипы в легких *(*развиваются у 30-50% больных ИЭ и, помимо клапанной регургитации, могут быть обусловлены присоединением миокардита (в 12-23% случаев) или перикардита (в 5-8% случаев);
-*внесердечные проявления, обусловленные эмболиями или васкулитом*:
<u>поражение кожи:</u>
- узелки Ослера (болезненные подкожные узелки красноватого цвета на подушечках пальцев),
- мелкоточечная петехиальная геморрагическая сыпь (кожа конечностей, боковых поверхностях туловища),
- пятна Джейнуэя (безболезненные эритематозные мелкие пятна на ладонях и подошвах),
- подногтевые кровоизлияния,
<u>поражение глаз:</u>
- пятна Лукина (точечные кровоизлияния на конъюнктиве),
- пятна Рота (кровоизлияния в сетчатку с белым центром, рядом с диском зрительного нерва),
<u>поражения костно-мышечной системы</u>: артриты (часто ассиметричные, мелких суставов кистей и стоп), сакроилеит, остеомиелит позвонков;

Методы лабораторной диагностики

О с н о в н ы е:

1.Микробиологическое исследование крови:
-посев крови при подозрении на ИЭ проводят для выявления бактериемии в течение первых 24 – 48 ч до назначения антибиотиков;
-рекомендуется как минимум <u>трижды</u> производить раздельный забор венозной крови в количестве 5-10 мл <u>с интервалом 1 ч</u> независимо от температуры тела;
-если пациент получал непродолжительный курс антибиотиков, рекомендуется делать посев через 3 дня после отмены антибиотиков;
-после продолжительного приема антибиотиков гемокультура может быть негативной в течение 6-7 дней и более;
-при выявлении возбудителя необходимо определить его чувствительность к антибиотикам;

2.Клинический анализ крови: типичны нормохромная анемия, лейкоцитоз или умеренная лейкопения, сдвиг формулы влево, тромбоцитопения, увеличение СОЭ;
3.Биохимический анализ крови: диспротеинемия с увеличением уровня гама-глобулинов, повышение С-реактивного белка, показан контроль уровня креатинина, АЛТ, АСТ, билирубина;
4.Коагулограмма
5.Общий анализ мочи: гематурия, протеинурия разной выраженности
6.Ф-50, RW, титр АСЛ-О

Д о п о л н и т е л ь н ы е:

1.Иммунологические исследования: иммунограмма, ревматоидный фактор в сыворотке крови (обнаруживается у 35-50% больных ИЭ); антитела к ДНК, АНФ (при подозрении на системное заболевание соединительной ткани)
2.Серологические методики и ПЦР эффективны при диагностике ИЭ, вызванного трудно культивируемыми Bartontlla, Legionella, Chlamydia, Coxiella burnetti. При лиорадке неясного генеза - РНГА с псевдотуберкулезным, туберкулезным, лептоспирозным, сальмонеллезным, иерсениозным, бруцеллезным антигеном, кровь на толстую каплю.
3.Посев мочи, посев мокроты

Методы инструментальной диагностики

1.Эхокардиография:
-трансторакальная Эхо-КГ – выявление вегетеций, связанных с клапанными или пристеночным эндокардом, внутрисердечных абсцессов или фистул, новой клапанной регургитации, нового дефекта клапанного протеза;
-чреспищеводная Эхо-КГ имеет большую чувствительность для выявления вегетаций и абсцессов и показана при ИЭ протезированных клапанов, негативном результате трансторакальной ЭхоКГ у больных с высокой клинической вероятностью ИЭ;
2.ЭКГ: при присоединении миокардита или абсцесса миокарда возможно появление нарушений проводимости, реже пароксизмы предсердной тахикардии или ФП;
3.Рентгенография грудной клетки: для ИЭ правых отделов сердца характерны множественные или «летучие» инфильтраты в легких (с образованием полостей) в результате септических эмболий;
4.УЗИ органов брюшной полости и почек: спленомегалия, инфаркт селезенки и почек;

Д о п о л н и т е л ь н ы е:

1.Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости
2.МРТ головного мозга (для исключения микотических аневризм)
3.Колоноскопия показана при ИЭ, вызванном Streptococcus bovis для исключения опухоли или повреждения слизистой оболочки толстой кишки.
4.Рентген суставов при развитии артритов
5.Консультация ревматолога
6.Консультация кардиохирурга

Диагностические критерии ИЭ (критерии Duke)

Большие критерии:

1.Положительные результаты посева крови:

А). Наличие типичных возбудителей, выделенных из двух раздельно взятых проб крови: стрептококки viridans, bovis; микроорганизмы HACEK-группы, стафилококки aureus, внебольничные энтерококки;

Б). Стойкая бактериемия (независимо от вида возбудителя), в двух и более пробах, взятых с интервалом не менее 12 ч, или в трех и более пробах, взятых с интервалом не менее 1 часа.

В). Однократное выявление coxiella burnetii или титра IgG к этому микроорганизму более 1:800;

2.Эхо-КГ - признаки

А). Свежие вегетации на клапане или поддерживающих его структурах или имплантированном материале;

Б). Абсцесс фиброзного кольца;

В). Новая дисфункция клапанного протеза;

Г). вновь сформировавшаяся клапанная регургитация.

Малые критерии:

1.Предрасположенность: предрасполагающие сердечные состояния или частые внутривенные инъекции;

2.Температура тела 38 градусов и выше;

3.Сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, септические инфаркты легкого, микотические аневризмы, внутримозговые кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы и повреждения Жаневье;

4.Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор;

5.Микробиологические данные: положительная гемокультура, которая не соответствует большому критерию или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ (coxiella burnetii, бруцеллы, хламидии, легионеллы).

Достоверный ИЭ: 2 больших, или 1 большой и 3 малых, или 5 малых критерия.

Вероятный ИЭ: 1 большой и 1 малый или 3 малых критерия.

Пример формулировки диагноза.

ИЭ подострый первичный, вызванный staphylococcus aureus, с поражением аортального клапана, недостаточность аортального клапана, НК 2А, ФК 2 (NYHA), острый гломерулонефрит.

Дифференциально-диагностический ряд (см. приложение В: дифференциальная диагностика лихорадки неясного генеза)

Принципы терапии

1.Подавление инфекции эндокарда антибактериальной терапией или хирургическим удалением инфицированных тканей;

2.При необходимости – хирургическая коррекция сформировавшегося порока сердца и внеклапанных десируктивных поражений сердца;

3.Лечение внесердечных осложнений.

Антибактериальная терапия (длительность не менее 4-6 недель):

-антибиотики не следует назначать до первичного взятия крови для бактериологических посевов;

-выбор антимикробной терапии определяется чувствительностью выделенного возбудителя;

-подсчет дней рекомендуемой продолжительности курса лечения антибиотиками следует вести с первого дня, когда бактериологическое исследование крови даст отрицательный результат;

-преимущественно используется в/в путь введения, бактерицидые препараты, высокие дозы, превышающие средние терапевтические;

-при длительном использовании антибиотиков необходимо проводить коррекцию кишечного биоценоза (пре- и пробиотики), по показаниям – противогрибковые препараты

-*Режимы эмпирической терапии* (когда возбудитель неизвестен):

-при остром ИЭ: амокссициллин 200 мг/кг/сут. с гентамицином 1,5-3 мг/кг/сут; или цефтриаксон 2 г/сут

-при подостром ИЭ: ампициллин 2,0 в/в каждые 4 часа или бензилпенициллин до 20 млн. ЕД/сут. с гентамицином.

-при негативной гемокультуре с высокой вероятностью труднокультивируемых редких возбудителей: ампициллин-сульбактама с гентамицином или ванкомицин с гентамицином и ципрофлоксацином при ИЭ естественных клапанов и ванкомицина с гентамицином и цефепимом при ИЭ протеза.

Лечение ИЭ с негативной культурой 4-6 недель

Показания	Схема а/б терапии
ИЭ естественного клапана	Ампициллин/сульбактам 12г/сут в/в + Гентамицин 3 мг/кг/сут (не более 240 мг) в/м или в/в или Ванкомицин 5 мг/кг в/в каждые 12ч + Гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч 2 недели
ИЭ протезированного клапана	Ванкомицин 5 мг/кг в/в каждые 12ч + Рифампицин 300-400 мг внутрь каждые 8ч + Гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч 2 недели

Дезинтоксикационная терапия: поляризующая смесь, раствор Рингера, мафусол, реамберин

Терапия при иммунопатологических реакциях (развитии васкулитов, гломерулонефрита, миокардита, артирита)

-глюкокортикоиды (преднизолон 15-20 мг/сут.)
-антиагреганты
-плазмаферез
-гипреиммунная плазма

Антикоагулянтная терапия показана только при рецидивирующих тромбоэмболиях

Симптоматическая терапия

-жаропонижаюшие (литическая смесь, НПВС)
-коррекция СН (диуретики, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы)
-коррекция нарушений ритма и проводимости

Хирургическое лечение

Показания:

-неэффективность этиотропной терапии более 4 недель
-сердечная недостаточность;
-грибковый ИЭ;
-ЭхоКГ-признаки деструкции клапана – перфорация, разрыв, абсцесс; крупная, более 10 мм, вегетация на передней створке митрального клапана (это угроза тромбоэмболических осложнений), сохранение вегетаций после эпизода эмболии и увеличение вегетаций в размере;
-ИЭ протеза, клапана, вызванный особо вирулентной флорой.
-рецидивирующие тромбоэмболии
- подвижные вегетации размером более 10 мм

Виды операций:

Санация камер сердца и протезирование клапанов, резекция вегетаций; при возможности выполняют пластические операции в целях сохранения собственных клапанов пациента.

Критерии выписки больного из стационара.

- завершение курса антибиотикотерапии;
- отсутствие лихорадки в течение 3 дней после отмены антибиотиков;
- отрицательные результаты бактериологического исследования крови через 7 дней после отмены антибиотиков;
- стабильная гемодинамика.

Профилактика проводится при наличии:

1. Заболевания сердца с высоким риском присоединения ИЭ:
-протезированные клапаны сердца;
-сложные врожденные пороки сердца «цианотического» типа;
-ранее перенесенный ИЭ;
2. Заболевания сердца со средним риском присоединения ИЭ:
-приобретенные клапанные пороки сердца;
-врожденные пороки сердца «нецианотического» типа;
-пролапс митрального клапана с выраженной регургитацией или значительным утолщением клапана.

Медицинские процедуры, при которых рекомендуется антимикробная профилактика ИЭ:

- стоматологические процедуры, сопровождающиеся риском повреждения слизистой оболочки полости рта или десен;
- бронхоскопия жестким эндоскопом;
- цистоскопия;
- биопсия мочевыводящих путей/предстательной железы;
- тонзилэктомия, аденоидэктомия;
- дилатация пищевода или склеротерапия варикозных вен пищевода;
- оперативные вмешательства при обструкции желчевыводящих путей;
- вмешательства на мочеиспускательном канале;
- литотрипсия;
- гинекологические операции и роды при наличии инфекции.

При процедурах в полости рта, дыхательных путях, пищеводе:

-амоксициллин 2 г внутрь за 1 ч до процедуры; (при аллергии на пенициллины: клиндамицин 600 мг или азитромицин 500 мг, или кларитромицин 500 мг за 1 час до процедуры).

При процедурах на желудочно-кишечном тракте и органах мочеполовой системы:

-группе высокого риска: амоксициллин или ампициллин 2 г в/в + гентамицин 1,5 мг/кг в/в за 30–60 мин до процедуры; через 6 ч амоксициллин или ампициллин 1 г внутрь;

-группе среднего риска: амоксициллин или ампициллин 2 г в/в или в/м за 30 - 60 мин до процедуры; (при аллергии на пенициллины: больным группы высокого риска: ванкомицин 1 г в/в за 1-2 ч до процедуры + гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м; больным группы среднего риска: ванкомицин 1 г в/в за 1-2 ч до процедуры).