

# **ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ**

**Профессор А.В.Недоступ**

# ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

- полипозно-язвенное поражение
- клапанного аппарата сердца или пристеночного эндокарда,
- вызванное различными патогенными микроорганизмами,
- сопровождающееся тромбозами, системным поражением сосудов и внутренних органов
- на фоне измененной реактивности организма.

# ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

- ✓ Грамположительные бактерии
- ✓ Грамотрицательные бактерии
- ✓ Бактериальные коалиции
  - ✓ L-формы
  - ✓ Грибы
  - ✓ Риккетсии
  - ✓ Вирусы

# ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

1. Зеленающий стрептококк.	24,2%	более 2/3 случаев
2. Золотистый стафилококк.	26,5%	
3. Белый стафилококк.	10,8%	
4. Энтерококк.	12,3%	
5. Микроорганизмы НАСЕК-группы <i>Haemophilus species, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterien hominis, Eikenella species, Kingella Kingae.</i>	11,7%	
6. Кишечная палочка.	7,0%	
7. Синегнойная палочка.	5,1%	
8. Протей.	2,1%	
9. Патогенные грибы.	0,3%	
10. Анаэробы.	1,7%	
11. Редкие возбудители ( <i>риккетсии, хламидии, микоплазмы, коксииеллы, вирусы Коксаки</i> ).	0,3%	
12. Микст-инфекция.		
13. <b>Возбудитель не установлен.</b>		

# КАРДИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩАЯ К РАЗВИТИЮ ИЭ

- ❑ клапанные протезы
- ❑ сложные врожденные цианотические пороки сердца
- ❑ предшествующий ИЭ
- ❑ хирургически имплантированные шунты
- ❑ приобретенные клапанные пороки сердца
- ❑ пролапс митрального клапана с выраженной регургитацией или резким утолщением створок
- ❑ не-цианотические пороки сердца, включая двустворчатый аортальный клапан
- ❑ гипертрофическая кардиомиопатия

# ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА



# факторы, предрасполагающие к развитию **НЕБАКТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБОЭНДОКАРДИТА**

- повреждения эндотелия, связанные с особенностями гемодинамики
- стресс с истощением активности системы адаптации
  - иммуносупрессия
- нарушения реологических свойств крови

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ПРИВОДЯЩИЕ К БАКТЕРИЕМИИ

- бронхоскопия (ригидным инструментом)
  - цистоскопия во время мочевого инфекции
  - биопсия органов мочевого выделения или простаты
  - стоматологические процедуры с риском травмы десен/слизистой
  - тонзиллэктомия и аденоидэктомия
  - хирургическая дилатация пищевода или склеротерапия
  - инструментальное вмешательство при обструкции желчевыводящих путей
  - трансуретральная резекция простаты (ТУР)
  - инструментальное вмешательство/дилатация уретры
  - литотрипсия
  - гинекологические процедуры в присутствии инфекции
- 
- длительное пребывание катетера в вене
  - колоноскопия
  - «малые» кожные инфекции



# КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

## I. По клиническому течению:

- **острый** (заболевание длится не более 1-1,5 месяцев)
- **подострый** (заболевание длится 3-4 месяца)
- **затяжной** (заболевание длится многие месяцы)

## II. По клинико-морфологической форме

- **первичный** (на интактном сердце) – **более 50%**
- **вторичный на фоне:** ревматических пороков сердца  
пролапса митрального клапана  
врожденных пороков сердца  
гипертрофической кардиомиопатии  
постинфарктной аневризмы  
артерио-венозных аневризм  
оперированного сердца и сосудов  
шунтов при хроническом гемодиализе

# ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЭ (1)

*Неспецифические симптомы, обусловленные наличием инфекции:*

- лихорадка (*чаще правильного типа*)
- ознобы
- поты
- снижение массы тела
- анорексия
- головные боли
- повышенная утомляемость

## ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЭ (2)

### «Периферические» симптомы:

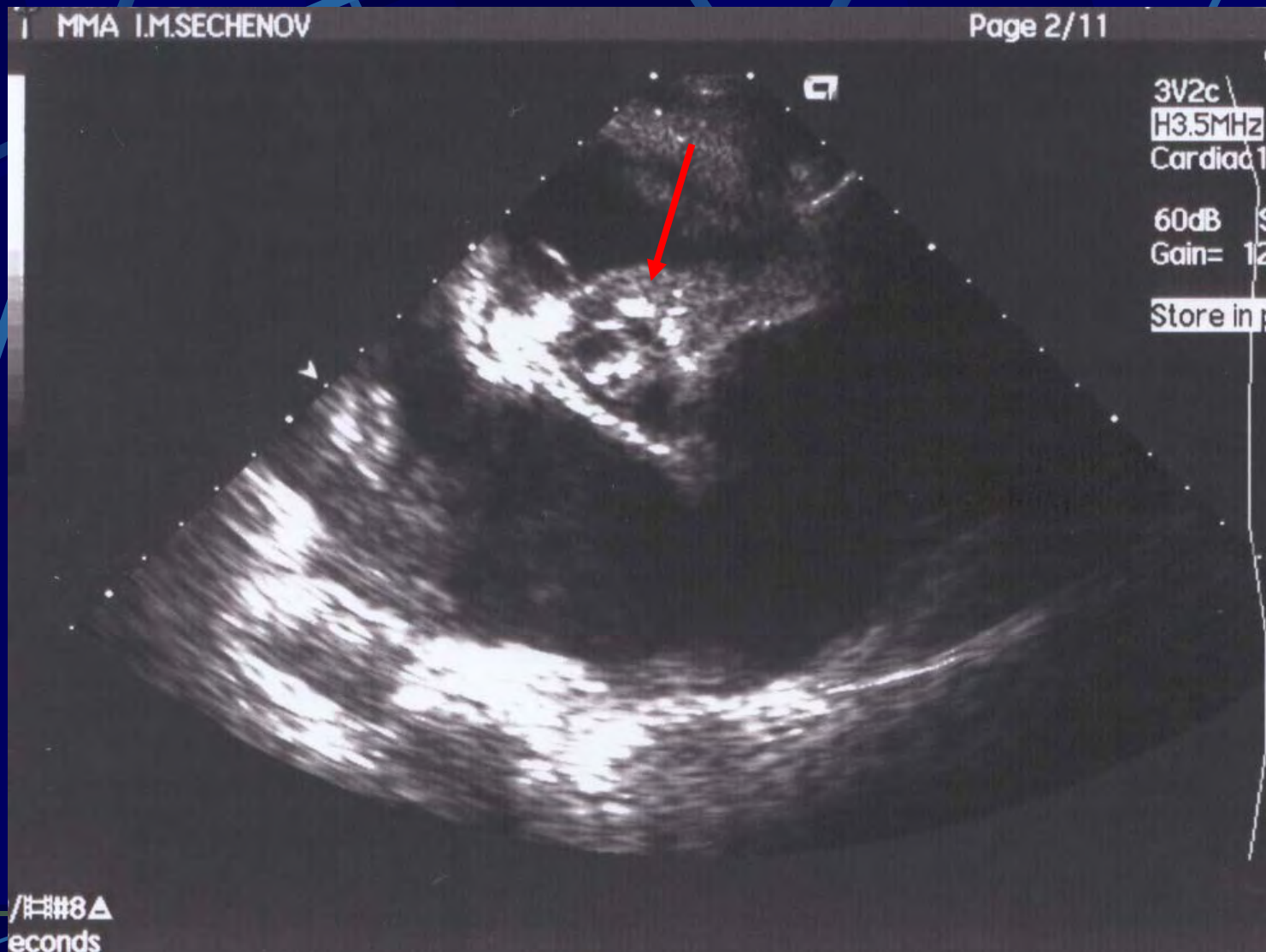
- изменение цвета кожи (**бледность, цвета «кофе с молоком», с землистым оттенком**)
- остеоартропатия (**«барабанные пальцы», «часовые стекла»**)
- геморрагии:
  - пятна Лукина-Либмана** – на конъюнктиве
  - пятна Дженуэя** - геморрагические пятна в подкожной клетчатке
  - пятна Рота** - на глазном дне
  - узелки Ослера** – болезненные плотные красновато-багровые узелки на ладонях, симптомы «щипка», «жгута»

# ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЭ (3)

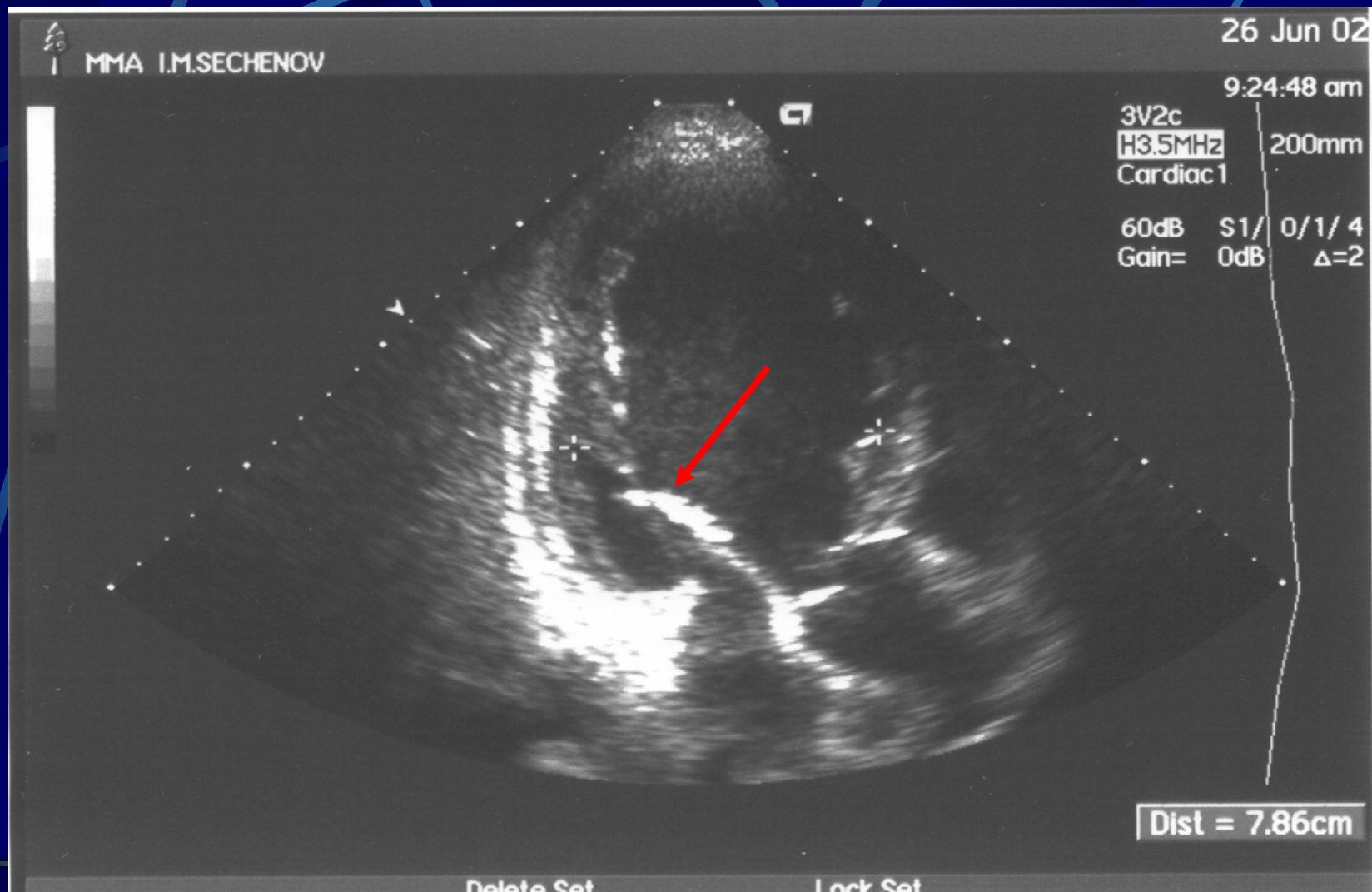
## Поражение эндокарда:

- появление шума регургитации (*диастолический – при поражении аортального клапана, систолический - при поражении митрального или трикуспидального клапана*) при первичном ИЭ признаки формирования порока появляются через 2-2,5 месяца
- изменение «звуковой» картины при уже существующем пороке сердца
- ЭХО-КГ признаки регургитации, обнаружение вегетаций на клапане, пристеночном эндокарде

# ВЕГЕТАЦИИ НА АОРТАЛЬНОМ КЛАПАНЕ



# ВЕГЕТАЦИИ НА МИТРАЛЬНОМ КЛАПАНЕ





# ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЭ (4)

## Тромбэмболии:

- В ПОЧКИ  
(острые боли, гематурия, протеинурия)
- В ГОЛОВНОЙ МОЗГ  
(гемиплегия, очаговая симптоматика)
- В селезенку (острые боли)
- В мезентериальные сосуды  
(боли, вплоть до картины «острого живота»)
- в коронарные артерии (очень редко)

# ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЭ (5)

## *Поражение других органов и систем:*

- почки (**часто**) – различные формы гломерулонефрита
- увеличение селезенки (**часто**)
- миокардит, при тяжелом течении – быстрое развитие сердечной недостаточности
- васкулиты (кожные поражения, микотические аневризмы во внутренних органах, головном мозгу)
- перикардит (**редко**) сухой, с небольшим выпотом (гнойный – при наличии абсцессов миокарда и клапанов)
- гепатит (**редко**) – токсического (инфекционного, лекарственного) и/или иммунного генеза
- «септические» пневмонии (**редко**)
- артрит (**редко**)



# ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЭ (6)

## Лабораторные показатели:

- **острофазовые:** лейкоцитоз (умеренный) со сдвигом влево, увеличение СОЭ (значительное), появление СРБ, увеличение  $\alpha$ 2-глобулина, фибриногена
- **выделение флоры** при посевах крови (многократных, на фоне лихорадки)
- **гистиоцитоз** в мазке крови из мочки уха
- гипохромная **анемия**
- **цитопенический синдром** (особенно при наличии спленомегалии)
- **иммунологические:** гипер- $\gamma$ -глобулинемия,  $\uparrow$  IgM (также IgA, IgG)  
РФ, антимиокардиальные антитела

# КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (1)

(по D.Durack et al., 1994)

## БОЛЬШИЕ КРИТЕРИИ

- 1. Положительная гемокультура** (типичные для ИЭ возбудители, выделенные не менее, чем из двух проб крови).
- 2. Доказательства поражения эндокарда** (положительные данные ЭХО-КГ: свежие вегетации, или абсцесс, или вновь сформировавшаяся клапанная регургитация, или возникшая дисфункция протеза).

# КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (2)

(по D.Durack et al., 1994)

## МАЛЫЕ КРИТЕРИИ

- 1. Предрасположенность** (кардиогенные факторы или частые внутривенные инъекции лекарств, в том числе при наркомании).
- 2. Температура тела 38<sup>0</sup>С и выше.**
- 3. Сосудистые феномены** (эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, пятна Джэнуэя).
- 4. Иммунологические феномены** (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор+серозит, миокардит, гепатит, васкулит).
- 5. Микробиологические данные** (положительная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию, т.е. Однократная позитивная культура нетипичных для ИЭ возбудителей, или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ).
- 6. ЭХО-КГ данные, согласующиеся с ИЭ, но не отвечающие большому критерию** (утолщение клапанных створок, «стертые» вегетации и т.д.).
- 7. Изменения лабораторных показателей** (анемия, сдвиг влево лейкоцитарной формулы, тромбоцитопения, резкое увеличение СОЭ, СРБ, гипопротейнемия, гиперфибриногенемия, криоглобулинемия, положительный ревматоидный фактор, высокий уровень ЦИК, АНФ в низких титрах, протеинурия, гематурия)

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

## Определенный ИЭ

**Патологические критерии:** микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов или миокардиальных абсцессов, или патоморфологические изменения – вегетации или абсцессы миокарда, подтвержденные гистологически.

**Клинические критерии:** два больших критерия или один большой и три малых критериев или пять малых критериев.

## Возможный ИЭ

Результаты исследований согласуются с ИЭ, но для определенного ИЭ недостаточно критериев, а в отвергнутый ИЭ данные не укладываются.

## Отвергнутый ИЭ

Точный альтернативный диагноз, регресс симптомов при антибиотикотерапии до 4-х дней, отсутствие патоморфологических признаков ИЭ в операционном или аутопсийном материале при антибиотикотерапии до 4-х дней.

# КРИТЕРИИ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ПОДОЗРЕВАТЬ ИЭ

## □ высокая степень подозреваемости (срочная чреспищеводная ЭХО-КГ и возможная госпитализация)

- новое клапанное поражение и/или регургитация
- тромбоэмболия неясного генеза (особенно церебральная или почечная)/инфаркт почки
- сепсис неизвестного генеза
- гематурия, гломерулонефрит, подозрение на инфаркт почки
- лихорадка плюс
  - «протезный» материал в сердце
  - другие факторы, предрасполагающие к ИЭ
  - вновь выявленные желудочковые аритмии или нарушения проводимости
  - вновь выявленные признаки сердечной недостаточности
  - положительная гемокультура (если выделены типичные для ИЭ микроорганизмы)
  - кожные (узелки Ослера, пятна Джейнуэя) или глазные (пятна Рота) симптомы
  - мультифокальные/быстро исчезающие легочные инфильтраты
  - периферические абсцессы (кожные, селезеночные, мягких тканей) неясного генеза
  - недавние диагностические и/или терапевтические процедуры, предрасполагающие к бактериемии

## □ низкая степень подозрения

- лихорадка и ничего из вышеперечисленного

# СТРУКТУРА ДИАГНОЗА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

- ❖ **Клинико-морфологическая форма** (первичный, вторичный).
- ❖ **Этиологическая характеристика** (при положительных результатах многократных посевов крови).
- ❖ **Вариант течения** (острый, подострый, затяжной).
- ❖ **Степень активности** (?).
- ❖ **Ведущая органная патология.**

# «МАСКИ» ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

1. **Тромбоэмболическая** (наиболее часто – в мозг, селезенку, почки).
2. **Почечная** (гематурия, протеинурия, отеки, артериальная гипертензия).
3. **Гематологическая** (анемия, спленомегалия).
4. **Иммунная** (раннее развитие иммуннокомплексных висцеритов).
5. **По типу острого инфекционного заболевания** – высокая лихорадка с проливным потом и ознобом.

# ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ НАРКОМАНОВ

1. Наиболее часто поражается трехстворчатый клапан.
2. Наиболее частые возбудители – белый и золотистый стафилококки, реже – грамотрицательная флора.
3. Картина прогрессирующей правожелудочковой недостаточности.
4. Тромбоэмболии легочной артерии.
5. Рецидивирующее течение.



# ПРИЗНАКИ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ОТДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ ОТ РЕВМАТИЗМА

(Буткевич О.М. и соавт., 1993)

1. Ознобы.
2. Увеличение селезенки.
3. Положительная гемокультура.
4. Лихорадка выше 38<sup>0</sup>С.
5. Узелки Ослера и кожные васкулиты.
6. Вегетации на клапанах.
7. Анемия.
8. Повышение щелочной фосфатазы  
нейтрофилов.

# ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (1)

## ❖ Антибактериальная терапия:

- применение бактерицидных антибиотиков
- использование высоких доз антибиотиков
- преимущественно комбинированное назначение антибиотиков
- использование парентерального пути введения
- длительность лечения не менее 1-1,5 месяцев
- непрерывность курса антибиотиков
- недопустимость немотивированной смены препаратов или снижения дозы

# ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (2)

1. При иммунокомплексном варианте течения - **плазмаферез**. Назначение **глюкокортикостероидов** или **НПВП** при выраженных висцеритах (осторожно!).
2. При нарушенном иммунологическом статусе – иммуномодуляция (**Т-активин, эндобулин** и др.).
3. Улучшение реологических свойств крови?
4. Симптоматическое лечение.
5. Своевременное определение показаний к хирургическому лечению.

# АНТИБИОТИКИ И ХИМИОПРЕПАРАТЫ, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

ГРУППЫ АНТИБИОТИКОВ		РЕЖИМ ЛЕЧЕНИЯ
1. ПЕНИЦИЛЛИН		20-40 млн. 4-6 НЕДЕЛЬ
2. ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ	АМПИЦИЛЛИН	6-12 г 4-6 НЕДЕЛЬ
	АУГМЕНТИН	3,6-4,8 г 4-6 НЕДЕЛЬ
	КАРБЕНИЦИЛЛИН	до 20 г 4-6 НЕДЕЛЬ
3. ВАНКОМИЦИН		до 2 г 3 НЕДЕЛИ
4. ЦЕФАЛОСПОРИНЫ	КЛАФОРАН	6-8 г 4-6 НЕДЕЛЬ
	ФОРТУМ	4-6 г 4-6 НЕДЕЛЬ
	ЦЕФТРИАКСОН	1,5-2 г 4-6 НЕДЕЛЬ
5. АМИНОГЛИКОЗИДЫ	ГЕНТАМИЦИН	240-320 мг КУРСАМИ ПО 5-7 ДНЕЙ
6. РИФАМПИЦИН		0,9-1,2 г 4-6 НЕДЕЛЬ
7. ФТОРХИНОЛОНЫ	ЦИПРОФЛОКСАЦИН	200-400 мг 4-6 НЕДЕЛЬ
8. ИМИПИНЕМЫ	ТИЕНАМ	4 г 4-6 НЕДЕЛЬ
9. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ	ДИФЛЮКАН	400 МГ 4 НЕДЕЛИ

# АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ИЭ

возбудитель	используемые препараты и дозы	длительность курса
зеленящие и др. стрептококки: высоко чувствительные к пенициллину (МИК* < 0,1 мкг/мл)	<i>пенициллин</i> 18-30 млн. ЕД/сут. в/в или <i>цефалоспорины</i> I поколения ( <i>цефазолин</i> , <i>цефалотин</i> ) 8-10 г/сут. или <i>цефтриаксон</i> однократно в/в	4 недели
умеренно чувств. к пенициллину (МИК 0,1-0,5 мкг/мл)	любой из препаратов, указанных выше + <i>гентамицин</i> 240-320 мг/сут. в/в или в/м	7-10 дней
энтерококки	<i>ампициллин</i> 12 г/сут. в/в + <i>гентамицин</i> см. выше	4-6 недель
стафилококки: чувств. к метициллину	<i>Нафциллин/оксациллин</i> 8-12 г/сут. в/в + <i>гентамицин</i> см. выше	4-6 недель
резистентные к метициллину	<i>ванкомицин</i> 30 мг/кг в сутки в/в (но не более 2 г/ст.)	4-6 недель
Грамотрицательные микроорганизмы	<i>Цефотаксим</i> или <i>цефтазидим</i> 6-8 г/сут. в/в + <i>гентамицин</i>	4-6 недель

\* МИК – минимальная ингибирующая концентрация

# ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ИЭ

- **устойчивость к антибиотикам различных групп в течение 3-4 недель**
- **прогрессирующая вследствие клапанной деструкции (не миокардита!) сердечная недостаточность**
- **выявление возбудителей, устойчивых к антибактериальной терапии (грибы, синегнойная палочка и др.)**
- **эндокардит протеза**
- **абсцессы миокарда, клапанного кольца, внутрисердечные гнойные фистулы**
- **крупные (более 10 мм), рыхлые, подвижные вегетации на клапанах или хордах (чреспищеводная ЭХО-КГ), угрожающие развитием тромбозов**

# ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

1. Своевременная оперативная коррекция врожденных пороков сердца.
2. Санация очагов инфекции у больных с пораженным сердцем.
3. **Профилактические курсы антибактеральной терапии у больных с пораженным сердцем (особенно – при наличии протезов клапанов) при различных инвазивных вмешательствах:**
  - ❖ Антибиотики назначают 2 дня до манипуляции и 2-3 дня после нее.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИЭ (ОСНОВНЫЕ РЕЖИМЫ)

### 1. Стоматологические, респираторные, эзофагеальные вмешательства (В)

#### а) нет аллергии к пенициллину:

- амоксициллин 2,0 г per os за 2 часа до В
- невозможность пероральной профилактики: амоксициллин или ампициллин 2,0 г в/в за 1 час до В

#### б) есть аллергия к пенициллину:

- клиндамицин 600 мг или азитромицин/klarитромицин 500 мг за 1 час до В

### 2. Мочеполовые или желудочнокишечные вмешательства (В)

#### а) нет аллергии к пенициллину:

- группа высокого риска: ампициллин или амоксициллин 2,0 г в/в плюс гентамицин 1,5 мг/кг в/в за 1/2-1 час до В; шестью часами позже ампициллин или амоксициллин 1,0 per os
- группа умеренного риска: амоксициллин или ампициллин 2,0 г в/в за 1/2-1 час до В; или амоксициллин 2,0 г per os за 1 час до В

#### б) есть аллергия к пенициллину:

- группа высокого риска: ванкомицин 1,0 г за 1-2 часа до В плюс гентамицин 1,5 мг/кг в/в или в/м
- группа умеренного риска: ванкомицин (см. выше) без гентамицина



# **ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА**

**Назначение антибактериальной терапии,  
которая была эффективна в  
предыдущем эпизоде ИЭ, за 1-2 дня до и  
на на 2-3 дня после вмешательства.**

# ИСХОДЫ И ЭВОЛЮЦИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

## Ближайшие результаты

1. Выздоровление (70-80%)  
(с формированием порока сердца или, что более редко, без него)
2. Смерть в раннем периоде болезни от прогрессирования инфекции (10%)
3. Летальные эмболии (10-20%)

## Отдаленные результаты

1. Смерть от прогрессирования недостаточности кровообращения (60-65%)
2. Формирование хронического нефрита и смерть от почечной недостаточности (10-15%)