

УДК 616. 126.К.

В.И. ЦЕЛУЙКО, д. мед. н., профессор

/Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины/

Инфекционный эндокардит

Резюме

Статья посвящена вопросам этиологии, патогенеза, диагностики, классификации, клинического течения, лечения и профилактики инфекционного эндокардита. Приведены типичные схемы антибиотикотерапии в зависимости от вида возбудителя и характера пораженного клапана (нативный, протезированный). Подробно освещены вопросы хирургического лечения инфекционного эндокардита, абсолютные и относительные показания к проведению хирургического лечения. Кроме того, проведено сравнение ранее действующих рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) по профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита (2009) с новыми рекомендациями ЕОК 2015 года.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, пораженный клапан – нативный, протезированный, диагностика, медикаментозное, хирургическое лечение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – воспалительное заболевание эндокарда инфекционной этиологии, обусловленное инвазией возбудителя в клапанные структуры, эндокард, эндотелий в зоне примыкающих к сердцу магистральных сосудов, что сопровождается, как правило, бактериемией и поражением различных органов и систем.

Эпидемиология

Заболевание встречается относительно редко (1010 случаев на 100 тысяч населения в год), однако в последнее время, несмотря на разработку и внедрение новых антибиотиков, отмечается рост частоты ИЭ. С одной стороны, это обусловлено развитием резистентности микрофлоры к антибиотикам, увеличением продолжительности жизни, а также ростом наркомании.

Этиология

Наиболее частой причиной развития инфекционного эндокардита являются грамположительные кокки: стрептококки, стафилококки и энтерококки – более 80%. Значительно реже встречаются грамотрицательные бактерии, грибы и другие редкие возбудители. Преобладание той или иной флоры зависит от фона, на котором развивается поражение (собственный клапан или протез). При протезном ИЭ возбудитель отличается в зависимости от сроков развития поражения – ранний или поздний. Причиной первичного ИЭ (поражение нативного клапана) чаще всего является стрептококк – 50%, стафилококк – 25%, грамотрицательные бактерии – 6%, грибы – 1%. Почти у половины пациентов с ранним протезным эндокардитом возбудителем является стафилококк, значителен удельный вес дифтероидов (до 10%), грамотрицательных бактерий (15%) и грибов (10%). При позднем протезном эндокардите практически одинаково часто встречаются стрептококки и стафилококки (30–40%).

Патогенез и факторы риска

Поражение сердца при ИЭ является следствием перенесенной бактериемии. И не случайно раньше в качестве синонима ИЭ использовали термин септический или бактериальный эндокардит. Учитывая, что не всегда при ИЭ удается доказать наличие инфекции в крови, а также имеющуюся возможность поражения сердца другими, не бактериальными инфекционными агентами, в последнее время согласно МКБ-10 следует использовать термин «инфекционный эндокардит». Пути проникновения инфекции в кровь – самые разные, но наиболее часто развитие транзиторной бактериемии наблюдается при стоматологических процедурах, сопровождающихся риском травмы десны и слизистой оболочки полости рта (безобидное снятие зубного камня сопровождается развитием бактериемии почти в 80% случаев). Учитывая возможность развития транзиторной бактериемии, выделены группы, у которых имеются предпосылки повреждения эндокарда и которые нуждаются в проведении профилактической антимикробной терапии. Как правило, это лица с исходными изменениями со стороны сердца врожденного или приобретенного характера.

Клинические состояния с высоким риском развития ИЭ, нуждающиеся в профилактической антибиотикотерапии, т.е. категории пациентов **высокого риска** развития ИЭ:

- пациенты с протезированными клапанами, включая транскатетерные или имеющие протезный материал при пластике клапана;
- пациенты, перенесшие ИЭ;
- пациенты с врожденным пороком сердца (ВПС):
 - а) все типы синих пороков;
 - б) все типы ВПС с использованием протезного материала или перкутанных технологий в течение 6 месяцев после процедуры или с наличием резидуального шунта либо регургитации.

В ранее действующих рекомендациях выделяли также пациентов среднего риска: больные с пролапсом митрального клапана с митральной регургитацией или значительным утолщением створок

клапана, с врожденными пороками сердца без цианоза (кроме вторичного дефекта межпредсердной перегородки), включая двухстворчатый аортальный клапан, с гипертрофической кардиомиопатией. Несмотря на то, что последние рекомендации не предусматривают необходимость проведения рутинной профилактической антибиотикотерапии пациентам среднего риска, таким больным требуется более тщательное наблюдение в случаях наличия признаков сниженного иммунитета или тяжелой сопутствующей патологии, вопрос об антибиотикопрофилактике должен решаться индивидуально.

Неспецифическая профилактика у пациентов высокого и среднего риска:

- осмотр стоматологом пациентов высокого риска – 2 раза в год, остальных – 1 раз в год;
- дезинфекция ран;
- эрадикация или снижение активности хронической инфекции (кожа, моча);
- антибиотикотерапия при любой бактериальной инфекции;
- строгий контроль инфекции при любой процедуре повышенного риска;
- исключить пирсинг и татуировки;
- по возможности – ограничить использование инфузионных катетеров и инвазивных процедур. Преимущественное использование периферических катетеров по сравнению с центральными с заменой катетеров каждые 3–4 дня.

Антибиотикопрофилактика показана не при любых стоматологических процедурах, а только при манипуляциях, сопряженных с повреждением слизистой оболочки или прикорневой зоны. В то же время, антибиотикопрофилактика не показана при кариесе и проведении протезирования без травмы слизистой оболочки.

Выбор антибиотика для профилактики при стоматологических процедурах у пациентов высокого риска зависит от переносимости препарата. В случае отсутствия аллергии на антибиотики пенициллинового ряда применяют амоксициллин или ампициллин в дозе 2 г перорально или внутривенно (детям – 50 мг/кг массы тела). При наличии аллергии на вышеуказанные препараты рекомендован клиндамицин в дозе 800 мг внутрь или внутривенно (детям – 20 мг/кг массы тела). Антибиотикопрофилактика при других манипуляциях, например, процедурах в области респираторного тракта, пищевого канала, урогенитальных и на коже – не рекомендована.

Новым в последних рекомендациях является положение о необходимости проведения профилактических мероприятий при операциях на сердце, которые включают:

- предоперационный скрининг на носительство стафилококка в носоглотке перед плановой кардиохирургией;
- периоперационная профилактика перед имплантацией стимуляторов и дефибрилляторов;
- санация потенциальных источников сепсиса не менее чем за 2 недели перед имплантацией клапана или других внутрисердечных материалов;
- в случае если стафилококк не выявлен – систематическое локальное лечение не рекомендовано.

Периоперационная антибиотикопрофилактика показана при транскатетерных имплантациях клапанов. Бактериемия может быть как длительной, с развитием развернутой клиники сепсиса, так и

транзиторной, с фиксацией микроорганизмов в эндокарде, особенно при наличии травматизации, обусловленной турбулентностью кровотока или другими гемодинамическими нарушениями. Время от попадания инфекции до клиники ИЭ зависит от инфекционного агента, его вирулентности, иммунного статуса пациента, состояния сердечной мышцы. Иногда это несколько дней, иногда – месяцы.

Важным моментом является возможность вовлечения в процесс не только клапанного эндокарда, но и пристеночного. Пристеночный ИЭ чаще наблюдается у больных после перенесенных реконструктивных операций на сердце, инфаркта миокарда; его диагностика затруднена ввиду наличия пристеночного тромба. Авторы наблюдали развитие пристеночного ИЭ у больной в острый период инфаркта миокарда с вовлечением в процесс сосочковых мышц, с последующим формированием внутрижелудочкового абсцесса.

Для поражения сердца при инфекционном эндокардите характерно формирование на клапанах, реже – на пристеночном эндокарде полипозных разрастаний – вегетаций, которые включают колонии микроорганизмов, воспалительные клетки, эритроциты, тромбоциты и фибрин. Размножение микроорганизмов в вегетациях способствует их росту, развитию деструктивного процесса и формированию тромботических наслоений. Вегетации легко крошатся, распадаются, становятся источником множественных эмболий. В результате не только нарушается функция клапанов, но и «обломки» вегетаций становятся источником эмболов и тромбов, что опасно как ишемическими осложнениями (тромб), так и распространением инфекции в другие органы с развитием абсцессов (эмболы, содержащие инфекцию).

В свою очередь, поражение клапанов приводит к развитию их недостаточности, гемодинамическим нарушениям и развитию сердечной недостаточности.

Классификация

Согласно рекомендации Европейского кардиологического общества 2009 года при формулировке диагноза необходимо отражать несколько характерных черт, позволяющих составить более полное представление о состоянии больного.

1. Локализация инфекции и наличие или отсутствие внутрисердечного материала:

- левосторонний ИЭ нативного клапана;
- левосторонний ИЭ протезного клапана:
 - ранний – до одного года после операции;
 - поздний – более одного года после операции;
- правосторонний ИЭ;
- обусловленный вмешательствами (device-related) ИЭ (пейсмейкер, кардиовертер-дефибриллятор).

2. Активность процесса (активный, излеченный, рецидивирующий).

3. Состояние диагноза (определенный, вероятный).

4. Патологоанатомические характеристики пораженного клапана (ИЭ собственного клапана в диагнозе не указывается, указываются – «ранний протезный» и «поздний протезный», «на фоне внутривенного введения наркотических средств» с указанием пораженного клапана).

5. Инфекционный возбудитель (или «с неустановленным возбудителем»).

В рекомендации 2015 года веден еще один раздел в классификацию – в зависимости от способа развития – инфекционный эндокардит, ассоциированный с медицинским вмешательством (нозокомимальный и ненозокомимальный), внебольничный и обусловленный внутривенным применением наркотиков.

Случаи повторного инфекционного эндокардита характеризуют как рецидив или реинфекция. Рецидив (Relapse) – рецидив ИЭ с подобной микрофлорой в период до 6 месяцев после первого эпизода. Реинфекция – инфекция с различными микроорганизмами с интервалом более 6 месяцев после первого эпизода.

МКБ-10 предлагает также отражать выраженность инфекционного процесса и исходную характеристику пораженного клапана:

- подострый ИЭ развивается в течение нескольких недель или месяцев, его возбудитель имеет небольшую вирулентность и сниженную способность к распространению в тканях;
- острый ИЭ развивается в течение дней или недель с гектической лихорадкой и быстрым возникновением системных осложнений, обусловлен влиянием высоковирулентной микрофлоры с выраженной способностью распространяться в окружающих тканях;
- первичный ИЭ – поражение исходно интактного эндокарда;
- вторичный ИЭ – развившийся на фоне патологии внутрисердечных структур врожденного или приобретенного генеза;
- протезный ИЭ – при инфицировании имплантированных искусственных клапанов.

Клиническая картина

Клинические проявления инфекционного эндокардита характеризуются чрезвычайно большим разнообразием, в зависимости от преимущественного поражения различных органов и систем, а также развития осложнений. Поэтому в рекомендациях 2015 года появилось предложение создания специальных центров и групп для лечения больных с инфекционным эндокардитом, в состав которых входят различные специалисты, хорошо знающие данную патологию. Оснований для данной рекомендации несколько: во-первых, ИЭ не является одним заболеванием, и часто имеет очень гетерогенную клиническую картину в зависимости от предшествующего состояния сердца, степени повреждения органов, возбудителя, развития осложнений. Может превалировать кардиологическая, ревматологическая, инфекционная, неврологическая или другая симптоматика. Во-вторых, необходим высокий профессиональный уровень различных специалистов, включая кардиологов, кардиохирургов, эхокардиографистов, микробиологов, неврологов, нейрохирургов и др. Специалисты лучевой диагностики должны быть знакомы с диагностическими критериями ИЭ.

В заключение, половина пациентов с ИЭ нуждаются в кардиохирургии в госпитальный период. Поэтому целесообразность хирургического лечения должна обсуждаться у каждого больного в ранние сроки.

В специальных центрах должны проходить лечение пациенты с осложнениями ИЭ, например, с сердечной недостаточностью (СН), абсцессом, эмболией, ишемической болезнью сердца (ИБС) или неврологическими осложнениями. Такие больные должны направляться в специализированные центры с возможностью кардиохи-

рургического лечения. Пациенты без осложнений ИЭ могут лечиться не в специализированных центрах, но с возможностью связи с центрами и специалистами мультидисциплинарной «эндокардит-команды» и при необходимости – с возможностью консультации в специализированном центре. В рекомендациях приведены требования к специализированным центрам, которые касаются как оснащенности центра, так и квалификации специалистов. В центре должна быть возможность проведения диагностики, в том числе трансторакальной эхокардиографии, чреспищеводной эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии, магнитно-резонансного и магнитно-ядерного исследования. Должны быть условия для проведения оперативного вмешательства в короткие сроки при наличии осложнений (СН, абсцесс, массивные вегетации, неврологические и эмболические осложнения).

Клинические проявления при ИЭ можно условно разделить на несколько составляющих.

1. Связанные с наличием септического воспаления с характерными проявлениями инфекционно-воспалительного и иммуно-патологического процесса.

2. Обусловленные эмболическими осложнениями – транзиторные абсцессы различных органов с клиникой, характерной для поврежденного органа.

3. Инфаркты как следствие тромбозов сосудов, с развитием соответствующей клиники, в зависимости от локализации поражения.

4. Прогрессирующее поражение сердца с клапанной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости и развитием сердечной недостаточности.

Следует отметить, что манифестация заболевания не всегда начинается с клиники инфекционного процесса, и первые жалобы больных могут быть обусловлены тромбоэмболическими осложнениями с характерной клиникой в зависимости от локализации.

Жалобы

Общие симптомы: лихорадка, озноб, потливость, слабость и недомогание, анорексия, уменьшение массы тела.

Лихорадка является наиболее частым симптомом и наблюдается у 85–90% больных. Выраженность лихорадки различна: от субфебрильной до гектической. На фоне субфебрильной температуры тела могут появляться 1–2-недельные подъемы до 39–40°С. Редко, даже при тяжелом течении ИЭ, возможно отсутствие лихорадки (при массивных внутричерепных или субарахноидальных кровотечениях, застойной сердечной недостаточности, выраженной почечной недостаточности, у лиц пожилого и старческого возраста).

Озноб как основной спутник лихорадки может иметь различную выраженность: от нерезко выраженного познабливания до сильнейших ознобов с высоким подъемом температуры тела, последующим обильным потоотделением и снижением температуры. Характерна ночная потливость.

При поражении сердца, развитии эмболических или тромбоэмболических осложнений к общим жалобам присоединяются специфические, зависящие от локализации поражения.

Анамнез заболевания

В большинстве случаев при детальном опросе выявляются процедуры и манипуляции, которые могли привести к инфекции.

Объективные данные

Кожный покров у больных ИЭ бледный и имеет специфический оттенок – бледновато-серый или желтовато-землистый. Цвет кожи зависит от выраженности анемии, наличия и тяжести инфекционно-токсического гепатита, почечной недостаточности. Часто на коже имеются высыпания, достаточно гетерогенные, которые являются проявлением гиперэргического геморрагического васкулита или тромботических и эмболических осложнений. Геморрагическая сыпь чаще имеет симметричный характер и локализуется на верхних и нижних конечностях, лице, слизистой оболочке. Петехиальные высыпания – размером до 1–2 мм в диаметре, через 3–4 дня бледнеют и исчезают. При присоединении инфекции геморрагические высыпания принимают некротический характер, в последующем развивается рубцевание. Субъективно больные тяжело переносят высыпания под ногтями (красновато-коричневые кровоизлияния в виде полосок). При тяжелом течении ИЭ на ладонях, подошвах часто появляются красно-фиолетовые пятна или кровоподтеки диаметром до 5 мм (пятна Джейнуса). В случае если процесс не ограничивается васкулитом мелких сосудов и наблюдается периваскулярная клеточная инфильтрация, появляются характерные узелки Ослера – болезненные, величиной до 1,5 см узелки красноватого цвета на ладонях, пальцах, подошвах, под ногтями. При благоприятном течении узелки исчезают спустя несколько дней, иногда – часов, при осложненном – могут нагнаиваться.

Поражение суставов наблюдаются достаточно часто (до 50%). Чаще всего отмечаются артралгии без существенного увеличения и деформации сустава. В результате периостита, кровоизлияний и эмболии сосудов надкостницы развивается боль в костях. Иногда боль в костях и суставах может быть первой и единственной жалобой.

Поражение сердца может носить воспалительный характер: миокардит, перикардит (нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность), но чаще основным признаком ИЭ является поражение клапанов. Наиболее часто наблюдается поражение аортального клапана с развитием недостаточности – 62–66% случаев, реже поражается митральный клапан – 14–49%, еще реже – трикуспидальный (1–5%). Поражение трикуспидального клапана, как правило, наблюдается у наркоманов, использующих инъекционные формы введения наркотиков. Среди наркоманов поражение трикуспидального клапана наблюдается в 46% случаев. Возможно одновременное вовлечение в процесс нескольких клапанов – сочетанное поражение аортального и митрального клапанов наблюдается в 13% случаев.

Первый симптом, позволяющий заподозрить развитие недостаточности аортального клапана, – высокое пульсовое давление (значительная разница между систолическим и диастолическим давлением за счет снижения диастолического). Характерная аускультативная картина – диастолический шум, появляющийся в начале диастолы. Поражение аортального клапана достаточно часто осложняется абсцессом корня аорты, что сопровождается нарушением AV-проводимости, признаками перикардита, ишемией миокарда (сдавление коронарной артерии). Следует отметить, что ишемия миокарда при ИЭ является достаточно частым синдромом и обусловлена не только сдавливанием, но и коронаритами, уменьшением кровотока в результате недостаточности аортального клапана или тромбоемболическими осложнениями. Недостаточность коронар-

ного кровотока, несостоятельность клапанного аппарата или фистулизация абсцесса могут привести к развитию острой сердечной недостаточности. При развитии пристеночного эндокардита, который чаще наблюдается у больных пожилого и старческого возраста или на фоне тяжелого сопутствующего заболевания (опухоль с метастазами и тяжелой интоксикацией, нарушения мозгового кровообращения, уремия и др.), специфических признаков может не быть, и диагноз часто является эхокардиографической находкой.

Поражение легких при ИЭ, как правило, наблюдается при поражении клапанов правых отделов сердца и обусловлено развитием повторных инфаркт-пневмоний, инфаркта легкого (плеврит, кровохарканье, отек легких). Достаточно специфичной для ИЭ является мультилокустность воспалительных очагов в легких различной степени разрешения.

Поражения почек при ИЭ встречаются практически у всех больных и носят различный характер, чаще – в виде очагового и диффузного нефрита, которые могут привести к амилоидозу почек. Течение диффузного нефрита тяжелое, как правило – с развитием почечной недостаточности, которая в значительной степени определяет прогноз заболевания. Развитию почечной недостаточности способствует также развитие осложнений в виде тромбоемболии почечной артерии с последующим инфарктом или абсцессом почки. Почечная недостаточность нередко является препятствием для проведения хирургического лечения, если в клинике нет возможности проведения гемодиализа.

Поражение селезенки при ИЭ наблюдается у 40–50% больных. Возможны, как минимум, три варианта поражения селезенки: септический мезенхимальный спленит, развитие абсцесса или инфаркт с последующим фиброзом. При эмболии артерии селезенки, которая наблюдается в 4,3% случаев, отмечаются жалобы на боль в левом подреберье, шум трения селезенки, трансудат в левом плевральном синусе. Для абсцесса селезенки (0,9%) характерна устойчивая лихорадка на фоне адекватной антибиотикотерапии.

Подобные поражения могут касаться и печени: гепатит, инфаркт или абсцесс с соответствующими клиническими проявлениями. Возможна гепатомегалия, обусловленная сердечной недостаточностью.

Несмотря на то, что поражение глаз при ИЭ встречается относительно редко (2–3% случаев), они могут иметь очень тяжелое течение и приводить к частичной или полной слепоте в результате окклюзии артерии сетчатки, отека и неврита зрительного нерва. Описаны характерные для ИЭ симптомы: Лукина–Либмана – петехии с белым центром на переходной складке конъюнктивы нижнего века и пятна Рота – белые округлые пятнышки размером 1–2 мм на глазном дне (результат инфарктов сетчатки).

Поражение центральной нервной системы, как и других органов, может быть обусловлено инфекционно-токсическим повреждением (энцефалит или менингит, иммунный васкулит) или осложнениями ИЭ (инфаркты, гематомы, абсцессы мозга). Возможно развитие инфекционных психозов с психомоторным возбуждением, галлюцинациями и бредом.

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови отражает наличие тяжелого инфекционного и иммунопатологического процесса: лейкоцитоз со

сдвигом влево, появление токсической зернистости нейтрофильных гранулоцитов, гипохромная анемия, иногда – тромбоцитопения, значительное повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Степень повышения СОЭ не отражает тяжести состояния и может сохраняться длительно после клинического излечения.

Клинический анализ мочи может не иметь отклонений от нормы, но при вовлечении в процесс почек имеет изменения, характерные для нефрита.

Биохимический анализ крови отражает наличие системного воспалительного ответа: повышается уровень γ - и α_2 -глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, фибриногена, С-реактивного белка. У 35–50% больных отмечается положительный ревматоидный фактор. В случае повреждения печени и почек имеет место повышение уровней печеночных ферментов крови, мочевины и креатинина.

Электрокардиография (ЭКГ). Изменения не специфичны и отражают характер и объем поражения. При наличии миокардита – снижение вольтажа, нарушения ритма и проводимости, пароксизмы суправентрикулярных тахикардий. В случае развития инфаркта миокарда (чаще – эмболического генеза) характерны инфарктные изменения.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Имеются характерные изменения при поражении правых отделов сердца в виде множественных инфильтративных очагов в легких как следствие эмболических осложнений. Особенностью является различная степень разрешения инфильтратов.

Ультразвуковое исследование является одним из основных диагностических тестов, позволяющих доказать наличие ИЭ. Эхокардиографическими критериями ИЭ являются:

наличие плотной массы, прикрепленной к клапанному или пристеночному эндокарду или имплантированному протезу клапана;

- визуализация протеза или фистулы;
- недостаточность протезированного клапана, особенно в поздние сроки после имплантации.

При сомнительном или отрицательном результате транссторакальной эхо-КГ и наличии клинических признаков необходимо провести чреспищеводную эхо-КГ, которую в случае отрицательного результата повторяют через 2–7 суток. Повторный отрицательный результат является поводом для исключения диагноза ИЭ. Кроме важного диагностического значения, ультразвуковое исследование сердца позволяет выявить признаки недостаточности клапанного аппарата, увеличение полостей сердца, наличие внутрисердечных абсцессов, нарушения систолической и/или диастолической функции.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (печень, селезенка, почки) позволяет выявить признаки воспаления или инфаркта органов. Необходим эхо-КГ контроль динамики процесса и эффективности терапии. Интраоперационная эхо-КГ показана при всех операциях при ИЭ.

Несмотря на то, что эхокардиография является ключевой в диагностике заболевания, отрицательный результат не может быть поводом для исключения инфекционного эндокардита. Чувствительность транссторакальной эхокардиографии составляет 50%, при двойном ультразвуковом исследовании (транссторакальное и чреспищеводное) чувствительность метода повышается до 90%. Специфичность

ультразвукового исследования составляет 90%. При отрицательном результате, но наличии клиники, – контроль через 5–7 дней.

Коронарография проводится перед оперативным лечением у групп высокого риска развития ИБС.

Компьютерная томография (КТ). При протезном эндокардите чувствительность КТ выше, чем эхокардиографии. Компьютерная томография может рассматриваться как альтернатива селективной коронарографии у больных с высоким риском эмболий и/или гемодинамической декомпенсации.

Магнитно-резонансная томография (МРТ). Используется для диагностики церебральных осложнений, наблюдаемых у 60–80% больных с ИЭ. Ишемические повреждения – в 50–80% случаев, интра- и субарахноидальные гемorragии – 10%. В последних рекомендациях наличие церебральных осложнений рассматривается как малый диагностический критерий.

Одним из наиболее важных диагностических тестов при ИЭ является поиск в крови инфекционного агента. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2015) приведены правила исследования крови на стерильность:

- 3-кратный забор крови с интервалом 30 минут:
 - 10 мл крови;
 - не проводить забор крови через катетер;
 - результаты – через 48–72 часа.
- не менее 3 посевов с промежутком не менее 1 час. Если пациент ранее получал антибиотики короткое время, посев проводится через 3 дня после их отмены;
- после длительного приема антибиотиков перерыв перед посевом – не менее 6–7 суток;
- посевы выполняют на 2 среды: одну – для определения аэробной флоры, другую – анаэробной. Во флаконы, содержащие 50 мл среды, вносят не менее 5 мл (лучше 10 мл) венозной крови у взрослых и 1–5 мл у детей.

Безусловно, рекомендации отражают наиболее доказанные подходы к ведению больных, и их следует выполнять, но к отмене антибиотиков на длительный период следует подходить взвешенно. Если имеются другие веские аргументы в пользу диагноза или тяжесть состояния (неконтролируемость инфекционного процесса) не позволяет отказаться от противовоспалительной терапии и отмена антибиотиков может ухудшить прогноз – столь длительный перерыв в лечении не целесообразен.

Диагностика

Согласно рекомендациям ЕОК (2004, 2015) диагноз ИЭ устанавливается на основании наличия разработанных больших и малых диагностических критериев. Большие диагностические критерии включают в себя чувствительность – 80% (чувствительность ниже при протезном или девайс-ассоциированном ИЭ). Наличие больших диагностических критериев является основанием для ургентного исследования и при необходимости – госпитализации.

При диагностике ИЭ наиболее часто используют критерии, предложенные Американской кардиологической ассоциацией Университета Duke.

Достоверный инфекционный эндокардит.

1. *Патоморфологические признаки* (диагноз доказан при наличии одного из приведенных критериев):

- микроорганизмы, выявленные при бактериологическом или гистологическом исследовании вегетаций, эмболов или образцов из внутрисердечных абсцессов, или
- патологические изменения – вегетации или внутрисердечные абсцессы, подтвержденные гистологическим исследованием, выявившим активный эндокардит.

2. Положительная гемокультура. Типичные для ИЭ возбудители, доказанные в двух отдельно взятых пробах крови: зеленящие стрептококки, *Streptococcus bovis* или НАСЕК-группа (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*), *Staphylococcus aureus*, внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага, ассоциированные с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при соблюдении следующих условий: минимум два положительных теста исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 часов, или три положительных теста из трех, или большинство из четырех и более проб крови (интервал между первым и последним забором крови – минимум час), или однократное выявление *Coxiella burnetii*, или титр IgG к этому микроорганизму более 1:800. Типичная для ИЭ гемокультура в 2 пробах.

3. Доказательства поражения миокарда. Положительные данные трансторакальной эхокардиографии (или при необходимости трансэзофагеальной) – свежие вегетации на клапанном аппарате или имплантированном материале, или абсцесс, или внутрисердечная фистула, или появившаяся дисфункция клапанного протеза, или вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается). Аномальная активность в участке около протезированного клапана (не ранее чем через 3 месяца после протезирования, обнаружена с помощью позитронно-эмиссионной томографии – ПЭТ).

Кроме того, к большим признакам относят наличие паравальвулярных повреждений по данным КТ сердца.

Малые диагностические критерии:

- наличие факторов высокого риска ИЭ, например, протезированного клапана или другого имплантата;
- высокая лихорадка с повышением температуры тела более 38°C;
- сосудистые проявления, включая эмболические осложнения, аневризмы, интракраниальные кровоизлияния, кровоизлияния в конъюнктиву;
- иммунологические нарушения, гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор;
- микробиологические подтверждения, не соответствующие большим признакам.

Критерии подтвержденного диагноза инфекционного эндокардита: 2 больших критерия, 1 большой критерий и 3 малых, 5 малых признаков.

Критерии вероятного диагноза: 1 большой и 1 малый критерий или 3 малых.

Исключенный инфекционный эндокардит: исчезновение симптомов в течение 4 суток лечения, не подтвержденный диагноз при хирургическом вмешательстве или аутопсии в период до 4 дней, нет критериев вероятного ИЭ.

Дифференциальный диагноз ИЭ следует проводить с системными заболеваниями (ревматическая лихорадка, системная крас-

ная волчанка, неспецифический аорто-артериит), злокачественными новообразованиями, болезнями крови, тромбоэмболией легочной артерии (при наличии пороков сердца), опухолями сердца (миксома левого предсердия), нарушениями мозгового кровообращения.

Особенности течения ИЭ в зависимости от возбудителя.

Стрептококковый ИЭ наиболее часто развивается после манипуляций и вмешательств и воспалительных процессов в полости рта и верхних дыхательных путях (тонзиллит, фарингит, синусит). ИЭ, вызванный зеленящим стрептококком, имеет относительно доброкачественное течение (если это определение допустимо касательно ИЭ). Течение – подострое, лихорадка – не тяжелая, характерна умеренная выраженность процесса, осложнения встречаются реже.

Если возбудителем является *Str. pneumoniae*, течение ИЭ более тяжелое. Заболевание развивается остро, наблюдается быстрое разрушение клапанного аппарата с развитием внутрисердечных абсцессов и быстрым прогрессированием сердечной недостаточности.

Стафилококковый ИЭ, как правило, развивается после инвазивных или хирургических вмешательств: операции на сердце, длительное использование интравенозных катетеров, программный гемодиализ, при инфицировании и нагноении ран, при наличии абсцессов, у наркоманов. Течение стафилококкового ИЭ чаще более тяжелое, чем стрептококковой этиологии. Характерно острое начало, гектический тип лихорадки и частые тромбоэмболические осложнения.

Злокачественное течение, как правило, наблюдается при энтерококковой инфекции, источником которой являются воспаления мочеполовой системы (в том числе катетеризация мочевого пузыря), патология пищеварительного тракта, акушерско-гинекологические операции или внутриматочные контрацептивы. Характерно острое течение, резистентность к большинству используемых антибиотиков, множественные тромбоэмболические осложнения.

В последние годы отмечается рост грибкового эндокардита как возбудителя ИЭ. Чаще болеют мужчины – соотношение 3:1. Классическими симптомами грибкового ИЭ являются: высокая лихорадка, значительное поражение сердца с крупными вегетациями (в среднем около 2 см), частые эмболические осложнения и отсутствие эффекта от медикаментозной терапии. Грибковый эндокардит является абсолютным показанием к хирургическому лечению.

Течение протезного ИЭ тяжелее, чем при поражении естественных клапанов. Отмечается высокая летальность, особенно при ранних формах (≤ 2 месяцев) – до 75%, при поздних формах (> 2 месяцев) – до 45%. У трети больных заболевание манифестирует остро, начинаясь с развития острой дисфункции протеза или острой сердечной недостаточности. Характерно быстрое развитие кардиальных и внесердечных осложнений. Абсцессы сердца встречаются до 80% случаев, их фистулизация – в 5–7%. Развитие внесердечных тромбоэмболических осложнений сопровождается прогрессирующей печеночно-почечной недостаточностью и септическим поражением легких.

Среди больных ИЭ достаточно большой (до 5%) удельный вес больных, находящихся на хроническом гемодиализе. У этой кате-

гории больных ИЭ развивается чаще как осложнение ангиогенного и урогенного сепсиса, имеет очень тяжелое течение (летальность – до 43%). В связи с повышенной нагрузкой при гемодиализе левых отделов сердца и возможной травматизацией клапанов чаще поражаются аортальный и митральный клапаны.

ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста. В связи с увеличением продолжительности жизни наблюдается увеличение частоты случаев ИЭ у людей пожилого и старческого возраста. Этому способствуют изменения клапанов, которые имеются у пожилых людей (атеросклеротические пороки, кальциноз клапанов) или перенесенный инфаркт миокарда, а также наличие хронических воспалительных заболеваний (пиелонефрит, простатит, отит, гранулематозные зубы, тромбоз вен и др.). Кроме того, наличие различных заболеваний, наблюдаемых у пожилых пациентов, увеличивает частоту их обращения в лечебные учреждения и проведение различных манипуляций, провоцирующих бактериемию. Особенностью течения ИЭ у людей пожилого возраста является частое стертое течение заболевания с отсутствием лихорадки, выраженных изменений со стороны крови, биохимических тестов, но быстрым прогрессированием сердечной недостаточности, нарушений ритма и проводимости и развитием осложнений, особенно церебральных. Чаще отмечается развитие побочных эффектов при проведении антибиотикотерапии и наличие резистентности возбудителя к антибиотикам.

Диагностические критерии ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста:

- лихорадка с необъяснимой сердечной недостаточностью;
- лихорадка с цереброваскулярными расстройствами;
- лихорадка с необъяснимой почечной недостаточностью;
- лихорадка и боль в области спины;
- анемия неясного происхождения и снижение массы тела;
- вновь появившийся шум при аускультации сердца;
- внутрибольничная инфекция с лихорадкой у больных с внутривенными катетерами.

ИЭ при инъекционной наркомании. Развивается в результате использования нестерильных средств, обычно выявляется локальный очаг инфекции в местах введения наркотического вещества. Достаточно часто ИЭ развивается на фоне других инфекций (ВИЧ – 1,2%; гепатит В – 12,7%; гепатит С – 21,6%). Каждый третий больной с ИЭ, страдающий наркоманией, ранее перенес ангиогенный сепсис. Наиболее часто возбудителем является стафилококк (>50%). Но в 5% случаев выделяется грамотрицательная флора или грибы. Учитывая путь попадания инфекции, чаще страдают правые отделы сердца – поражение трикуспидального клапана до 40–70%, и практически у всех больных осложнения со стороны легких – септические поражения легких, инфаркт пневмонии, абсцессы легких.

Лечение

После диагностики ИЭ важным вопросом является выбор тактики ведения больного: медикаментозный или комбинированный (хирургическое лечение и медикаментозная поддержка). К сожалению, часто терапевты рассматривают направление к хирургу как признание собственной несостоятельности. При ИЭ такой подход может стоить жизни больного, поскольку, несмотря на отсут-

ствие бактериемии и относительную контролируемость инфекционного процесса, может наблюдаться рост вегетаций, которые будут способствовать прогрессированию клапанной недостаточности, а также могут стать источником тромбоэмболий и привести к фатальному исходу.

Изолированная медикаментозная терапия ИЭ возможна только при следующих условиях:

- контролируемость инфекционного процесса;
- стабильность гемодинамики;
- отсутствие крупных вегетаций на клапанах левых отделов сердца;
- поражение клапанов правых отделов сердца;
- отсутствие признаков поражения почек;
- возможность проведения адекватной медикаментозной терапии (длительной внутривенной катетеризации, переносимости антибиотиков). Иногда следует учитывать и экономические факторы – возможность приема дорогостоящих антибиотиков длительное время.

Абсолютные показания к хирургическому лечению:

- наличие прогрессирующей сердечной недостаточности;
- сохраняющийся активный инфекционный процесс;
- наличие внутрисердечных абсцессов;
- грибковый эндокардит.

Относительные показания к хирургическому лечению:

- эхо-КГ признаки массивных вегетаций на внутрисердечных структурах;
- проявления эмболии периферических сосудов;
- наличие в крови грамотрицательной палочки и стафилококка.

Медикаментозная терапия

Тактика лечения больных с ИЭ зависит от возбудителя и характеристики клапана, на котором он развился (нативный или протез). Среди основных положений по антибиотикотерапии, которые подчеркиваются в новых рекомендациях, следует отметить, что бактерицидные антибиотики более эффективны, чем бактериостатические, преимущество имеет комбинированная терапия, продолжительность антибиотикотерапии – 2–6 недель, рифампицин применяется только в комбинации спустя 3–5 дней терапии.

При стрептококковом ИЭ рекомендовано применение двух антибиотиков – пенициллин G по 12–18 млн ЕД в сутки внутривенно или амоксициллин в дозе 100–200 мг/кг в сутки в 4–6 введениях в течение 4 недель, или цефтриаксон 2,0 г в сутки + гентамицин по 3 мг/кг в сутки внутривенно (внутримышечно) (максимум – 240 мг в сутки) каждые 8 часов, или нетилимицин 4–5 мг/кг в сутки 1 раз внутривенно в течение 2 недель. При непереносимости β-лактамов – ванкомицин 30 мг/кг в сутки в 2 приема (не более 2,0 г в сутки) в течение 4 недель.

В случае ИЭ, вызванного *Str. viridans* и *Str. bovis* и развитии резистентности к пенициллину (МПК от 0,12–1 мг/л до 2 мг/л), рекомендовано увеличение дозы пенициллина до 24 млн ЕД в сутки, амоксициллина – до 200 мг/кг в сутки; гентамицин – 3 мг/кг в сутки или ванкомицин + гентамицин в дозе 3 мг/кг в сутки.

При стафилококковой инфекции и поражении нативного клапана используют оксациллин (12,0 в сутки) или флулоксациллин. В последних рекомендациях в качестве альтернативы рассматривается

ко-тримоксазол (сульфаметоксазол 4800 мг в сутки внутривенно в течение 1 недели и триметоприм 960 мг в сутки внутривенно в 4–6 дозах в течение 5 недель внутрь) в комбинации с клиндамицином 1800 мг в сутки внутривенно в трех дозах в течение 1 недели. При резистентности или аллергии – ванкомицин (30 мг/кг в сутки 4–6 недель) или даптомицин (10 мг/кг в сутки внутривенно 4–6 недель), или ко-тримоксазол в комбинации с клиндамицином в дозах, которые приведены выше.

При стафилококковом поражении протезированного клапана показано дополнение двойной терапии (оксациллин или флуоксациллин в комбинации с гентамицином или ванкомицин с гентамицином) рифампином 1200 мг в сутки в 2 дозах.

Антибиотикотерапия при энтерококковом ИЭ включает комбинацию амоксициллина или ампициллина, или цефтриаксона (4 г в сутки в 2 дозах), или ванкомицина с гентамицином.

К сожалению, не всегда, даже при наличии соответствующей лаборатории, удается идентифицировать инфекционный агент. Поэтому в рекомендациях приведены схемы эмпирической антибиотикотерапии при нативном клапане – комбинация ампициллин/сульбактам + флуоксациллин, амоксициллин клавуланат с гентамицином. При непереносимости или резистентности используется комбинация с ванкомицином.

При ИЭ протезированного клапана сердца до 12 месяцев после операции эмпирическая антибиотикотерапия включает тройную терапию – ванкомицин + гентамицин + рифампицин, в дозах, приведенных выше. Основанием для столь агрессивной терапии является крайне тяжелое течение раннего протезного ИЭ.

Если после операции прошло более 12 месяцев, рекомендована терапия как при нативном клапане.

Наряду с антибактериальным лечением необходимо использование дезинтоксикационной терапии, коррекция нарушений функции органов, в которых развились различные осложнения, лечение сердечной и/или почечной недостаточности.

Перед хирургическим лечением многим больным показано проведение коронарографии: всем мужчинам старше 40 лет, женщинам в период менопаузы, пациентам, имеющим хотя бы один фактор риска развития ИБС. При выраженной гемодинамической нестабильности и высоком риске осложнений возможна альтернатива – проведение компьютерной коронарографии.

Хирургическое лечение

В последних рекомендациях детализированы строки хирургического лечения в зависимости от клинко-инструментальных показателей больного. Неотложное хирургическое лечение показано больным с остро развившейся тяжелой митральной или аортальной регургитацией нативного или протезированного клапана, клапанной обструкции или фистулы, что обуславливают развитие отека легких или кардиогенного шока.

Ургентное оперативное лечение рекомендовано:

- тяжелая митральная или аортальная регургитация нативного или протезированного клапана, обструкция клапана, которая обуславливает симптомы сердечной недостаточности или эхокардиографические признаки гемодинамической несостоятельности;
- при локальной неконтролируемой инфекции (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, большие вегетации);
- инфекция, обусловленная грибами или мультирезистентными

штаммами микроорганизмов;

- персистирующая позитивная гемокультура на фоне антибиотикотерапии и контроль септических осложнений с абсцедированием;
- инфекционный эндокардит, обусловленный стафилококком или не-НАСЕК грамотрицательными бактериями;
- проведение хирургического лечения с целью предупреждения эмболических осложнений у пациентов высокого риска.

Показаниями к проведению оперативного лечения в связи с риском эмболических осложнений является:

- наличие на митральном или аортальном нативном или протезированном клапане вегетаций более 10 мм в сочетании хотя бы с одним эпизодом эмболизма;
- наличие на митральном или аортальном нативном или протезированном клапане вегетаций более 10 мм в сочетании с выраженным стенозом или недостаточностью клапана и низким хирургическим риском;
- наличие на нативном или протезном клапане вегетаций более 30 мм;
- наличие вегетаций более 15 мм и низкий операционный риск.

Хирургическое лечение позволяет не только устранить несостоятельность клапана, но и очаг инфекции. Объем вмешательства определяется индивидуально, в зависимости от степени поражения клапана, наличия абсцессов, разрывов перегородки и т.д. Наиболее часто используется протезирование клапанов с применением искусственных клапанов.

Профилактика

Учитывая высокий риск развития ИЭ у некоторых дискретных групп, ЕОК предложены рекомендации по профилактике заболевания при проведении вмешательств, сопряженных с высоким риском развития бактериемии. Согласно последним рекомендациям профилактическая антибиотикотерапия проводится больным высокого риска при стоматологических манипуляциях (класс 2а).

Наблюдение за больными, перенесшими инфекционный эндокардит

Диспансерное наблюдение за больными с ИЭ (идеально – через 1, 3, 6 и 12 месяцев после выписки). В течение полугода после выписки из стационара рекомендован ежемесячный контроль состояния – наличие инфекции (включая посевы крови при показаниях), функционального состояния клапанов и клинко-инструментальных проявлений сердечной недостаточности (при прогрессировании симптомов – консультация кардиохирурга), мониторинг побочных эффектов антибиотикотерапии. В дальнейшем – контроль состояния 1 раз в 6 месяцев. Обязательным является обучение пациента профилактическим мероприятиям, поскольку пациенты, перенесшие ИЭ, являются группой высокого риска рецидива заболевания.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список использованной литературы находится в редакции

Резюме

Інфекційний ендокардит

В.Й. Целуйко

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

У статті висвітлено питання етіології, патогенезу, діагностики, класифікації, клінічного перебігу, лікування і профілактики інфекційного ендокардиту. Наведено типові схеми антибіотикотерапії залежно від виду збудника і характеру ураженого клапана (нативний, протезований). Детально висвітлено питання хірургічного лікування інфекційного ендокардиту, абсолютні та відносні показання до проведення хірургічного лікування. Крім того, проведено порівняння раніше чинних рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ЄТК) щодо профілактики, діагностики і лікування інфекційного ендокардиту (2009) з новими рекомендаціями ЄТК 2015 року.

Ключові слова: інфекційний ендокардит, уражений клапан – нативний, протезований, діагностика, медикаментозне, хірургічне лікування

Summary

Infective endocarditis

V.I. Tseluiko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, the Ministry of Health of Ukraine

The article is devoted to the problems of etiology, pathogenesis, diagnostics, classification, clinical course, treatment and prevention of infective endocarditis. The typical antibiotic regimens are given depending on the type of pathogen and the nature of the affected valve (native, prosthetic). The issues of surgical treatment of infective endocarditis, absolute and relative indications for surgical treatment are observed in detail. In addition, the previous recommendations of the European Society of Cardiologists on the prevention, diagnostics and treatment of infective endocarditis (2009) were compared with the new recommendations of the ESC 2015.

Key words: infective endocarditis, affected valve – native, prosthetic, diagnostics, pharmaceutical and surgical treatment