



КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

УДК 616.126.К

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

О.А. Ефремова*Белгородский
государственный
университет**e-mail: doctor_ol@bk.ru*

Представлен обзор современных данных по диагностике и лечению инфекционного эндокардита.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – заболевание септического генеза с преимущественным поражением клапанного или пристеночного эндокарда, характеризующееся быстрым развитием клапанной недостаточности, системных эмболических осложнений и иммунопатологических проявлений.

Заболеваемость инфекционным эндокардитом увеличивается во всем мире. Это связано с тем, что инфекция легче возникает не на здоровом, а патологически измененном клапане или эндокарде. К группам риска относятся пациенты с атеросклеротическими, ревматическими, травматическими повреждениями клапанов. В последнее время значительно увеличилось количество больных с механическими и биологическими протезами клапанов, искусственными водителями ритма. Увеличивается количество людей, заболевших инфекционным эндокардитом вследствие длительных внутривенных вливаний. Особенно часто болеют наркоманы.

Этиология. Заболевание встречается относительно редко (1-6 случаев на 100 тыс. населения в год), однако в последнее время, несмотря на разработку и внедрение новых антибиотиков, отмечается увеличение частоты случаев ИЭ. Во многом это обусловлено развитием резистентности микрофлоры к антибиотикам. Наиболее частой причиной развития ИЭ являются грамположительные кокки: стрептококки, стафилококки и энтерококки (более 80%). Значительно реже возбудителями ИЭ становятся грамотрицательные бактерии, грибы и другие редкие микроорганизмы. Преобладание той или иной флоры зависит от фона, на котором развивается поражение (нативный клапан или протез). Этиология протезного ИЭ отличается в зависимости от сроков развития поражения (ранний или поздний ИЭ). Возбудителями первичного ИЭ (поражение нативного клапана) чаще всего являются стрептококк – 50% случаев, стафилококк – 25%, грамотрицательные бактерии – 6%, грибы – 1%. Почти у половины пациентов с ранним протезным эндокардитом возбудителем является стафилококк; кроме того, существенный удельный вес в этиологической структуре этого заболевания занимают дифтероиды (до 10%), грамотрицательные бактерии (15%) и грибы (10%). При позднем протезном эндокардите практически одинаково часто встречаются стрептококки и стафилококки (30-40%).

Поражение сердца при ИЭ является следствием перенесенной бактериемии, и не случайно раньше в качестве синонима термина «инфекционный» использовали определения «септический» или «бактериальный» эндокардит. Учитывая то что при ИЭ не всегда удается доказать наличие инфекционного возбудителя в крови, а также



имеющуюся возможность поражения сердца другими инфекционными (небактериальными) агентами, согласно МКБ-10 следует использовать термин ИЭ. Пути проникновения инфекции в кровь могут быть самыми различными, но наиболее часто к этому приводят врачебные манипуляции в полости рта (так, даже казалось бы безобидное снятие зубного камня сопровождается развитием транзиторной бактериемии почти в 80% случаев).

В Руководстве по профилактике, диагностике и лечению ИЭ Европейского общества кардиологов (2004) приведен перечень процедур, связанных с высоким риском бактериемии:

- стоматологические процедуры, сопровождающиеся риском травмирования десен и слизистой оболочки полости рта;
- бронхоскопия (жестким бронхоскопом);
- цистоскопия (особенно при наличии инфекции мочевой системы);
- биопсия тканей мочевых путей/предстательной железы;
- тонзиллэктомия и аденоидэктомия;
- эзофагеальная дилатация и склеротерапия пищеводных вен;
- манипуляции на желчевыводящих путях при их обструкции;
- трансуретральная резекция предстательной железы;
- инструментальные диагностические и лечебные вмешательства на мочеиспускательном канале;
- литотрипсия;
- гинекологические процедуры у пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями женских половых органов.

Учитывая возможность развития транзиторной бактериемии, выделены группы больных, у которых имеются предпосылки к повреждению эндокарда и которые нуждаются в проведении профилактической антимикробной терапии. Как правило, это лица с исходными изменениями в сердце врожденного или приобретенного характера.

Группа высокого риска развития ИЭ: пациенты с протезами клапанов сердца, с наличием имплантатов в полости сердца (электрокардиостимуляторы, синтетический материал при пластике аневризмы или дефекте внутрижелудочковой перегородки и т.д.), лица с ИЭ в анамнезе и больные со сложными врожденными «синими» пороками сердца.

Группа среднего риска развития ИЭ: 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.

Бактериemia 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, которое проходит от момента попадания возбудителя в кровоток до развития клинической картины ИЭ, зависит от вида инфекционного агента, его вирулентности, иммунного статуса пациента, состояния сердца. Иногда этот срок составляет несколько дней, а иногда – несколько месяцев.

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

Для поражения сердца при ИЭ 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 де-



структивного процесса и формированию тромботических наложений. Вегетации легко разрушаются и 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 (тромбы), так и распространением инфекции в другие органы с развитием абсцессов (эмболы, содержащие инфекционные агенты).

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

Классификация ИЭ

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов при формулировке диагноза ИЭ необходимо отражать несколько характерных черт, позволяющих составить более полное представление о состоянии больного:

- активность процесса (активный, излеченный, рецидивирующий);
- «состояние» диагноза (определенный, вероятный);
- патологоанатомические характеристики пораженного клапана (ИЭ нативного клапана в диагнозе не указывается, указываются – «ранний протезный» и «поздний протезный», «на фоне внутривенного введения наркотических средств» с указанием пораженного клапана);

- инфекционный возбудитель (или «с неустановленным возбудителем»).

В рекомендациях приведены примеры формулировки диагноза:

1. Активный ИЭ митрального клапана, обусловленный *Enterococcus faecalis*.
2. Излеченный рецидивирующий ИЭ протезированного аортального клапана, вызванный *St. epidermidis*.
3. Вероятный поздний инфекционный эндокардит протезированного митрального клапана с неустановленным возбудителем.

В МКБ 10-го пересмотра предложено также отражать выраженность инфекционного процесса и исходную характеристику поражения клапана. Выделяют следующие формы ИЭ.

Подострый ИЭ развивается в течение нескольких недель или месяцев, его возбудители имеют невысокую вирулентность и сниженную способность к распространению в ткани.

Острый ИЭ развивается в течение дней или недель, сопровождается гектической лихорадкой и характеризуется быстрым возникновением системных осложнений; обусловлен влиянием высоковирулентной микрофлоры с выраженной способностью к распространению в ткани.

Первичный ИЭ – поражение исходно интактного эндокарда.

Вторичный ИЭ развивается на фоне патологии внутрисердечных структур врожденного или приобретенного генеза.

Протезный ИЭ возникает при инфицировании имплантированных искусственных клапанов.

Клиника

Клинические проявления ИЭ можно условно разделить на несколько составляющих:

1. Связанные с наличием септического воспаления с характерными проявлениями инфекционно-воспалительного и иммунопатологического процесса.
2. Обусловленные эмболическими осложнениями – «транзиторные» абсцессы различных органов с клиникой, характерной для поражения того или иного органа.
3. Инфаркты (как следствие тромбозов сосудов) с развитием в зависимости от локализации поражения соответствующей клиники.
4. Прогрессирующее поражение сердца с клапанной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости и развитием сердечной недостаточности.

Следует отметить, что заболевание не всегда манифестирует клинической симптоматикой инфекционного процесса, и первые жалобы больных могут быть обусловлены тромбоэмболическими осложнениями с характерной клиникой в зависимости от пораженного органа.



Жалобы

К общим симптомам ИЭ относят лихорадку, озноб, потливость, слабость и недомогание, анорексию, снижение 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 ее подъемы до 39-40 °С. Иногда лихорадка может отсутствовать даже при тяжелом течении ИЭ (при массивных внутричерепральных или субарахноидальных кровоизлияниях, при застойной сердечной недостаточности, при выраженной почечной недостаточности, у лиц пожилого и старческого возраста).

Ознобы как основной спутник лихорадки могут иметь различную выраженность – от нерезко выраженного познабливания до сильнейших ознобов с подъемом температуры тела до высоких цифр с последующим обильным потоотделением и снижением температуры. Для ИЭ также 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 выявляется наличие в анамнезе процедур и манипуляций, которые могли привести к внедрению и попаданию в кровоток инфекционных агентов.

Объективные данные

Кожные покровы у пациентов с ИЭ бледные, со специфическим оттенком – бледновато-серым или желтовато-землистым. Цвет кожи зависит от выраженности анемии, наличия и тяжести инфекционно-токсического гепатита, почечной недостаточности. Часто на коже имеются высыпания, которые достаточно гетерогенны и являются проявлением гиперергического геморрагического васкулита или тромботических и эмболических осложнений. Геморрагическая сыпь чаще имеет симметричный характер и локализуется на верхних и нижних конечностях, лице, слизистых оболочках. 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 их рубцевание. Субъективно больные тяжело переносят геморрагические 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 Джейнуэя). Если процесс не ограничивается васкулитом мелких сосудов и наблюдается периваскулярная клеточная инфильтрация, появляются характерные узелки Ослера (болезненные, величиной до 1,5 см, красноватого цвета) на ладонях, пальцах, подошвах, под ногтями. При благоприятном течении они исчезают спустя несколько дней, иногда часов; при осложненном течении заболевания могут нагнаиваться.

Поражение суставов наблюдается достаточно часто (до 50% случаев). Чаще всего у больных отмечаются артралгии без существенного увеличения и деформации суставов. В результате периоститов, кровоизлияний и эмболий сосудов надкостницы развиваются боли в костях. Иногда боли в костях и суставах могут быть первой и единственной жалобой при ИЭ.

Поражение сердца может носить воспалительный характер – развивается миокардит и перикардит (нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность), но в большинстве случаев основным признаком ИЭ является поражение клапанов. Наиболее часто наблюдается поражение аортального клапана с развитием его недостаточности – 62-66%, реже митрального – 14-49%, еще реже – трикуспидального – 1-5%. Поражение трикуспидального клапана, как правило, наблюдается у наркоманов, использующих инъекционные формы введения наркотиков (в 46% случаев). Возможно одновременное вовлечение в процесс нескольких клапанов – сочетанное поражение аортального и митрального клапанов наблюдается в 13% случаев. Первым клиническим симптомом, позволяющим заподозрить развитие недостаточности аортального

клапана, является высокое пульсовое давление (значительная разница между систолическим и диастолическим давлением достигается за счет снижения диастолического). Характерная аускультативная картина при недостаточности аортального клапана – 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 сдавлением венечных артерий, но и коронаритами, уменьшением кровотока в результате недостаточности аортального клапана или тромбоэмболическими осложнениями. Недостаточность коронарного 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, а также на фоне тяжелого сопутствующего заболевания (опухоли с метастазами и выраженной интоксикацией, нарушения мозгового кровообращения, уремии и др.), специфических признаков ИЭ может не быть, и диагноз часто является эхокардиографической находкой.

Поражение легких при ИЭ, как правило, наблюдается при поражении клапанного аппарата правых отделов сердца и обусловлено развитием повторных инфаркт-пневмоний, инфаркта легкого (клинически проявляются плевритом, кровохарканьем, развитием отека легких). Достаточно специфичной для ИЭ является мультилокусность воспалительных очагов в легких с различной степенью разрешения.

Поражения почек встречаются практически у всех больных с ИЭ и носят различный характер, чаще всего возникают очаговые и диффузные нефриты, которые могут привести к амилоидозу почек. Течение диффузных нефритов тяжелое, как правило, с развитием почечной недостаточности, которая в значительной степени определяет прогноз заболевания. Развитию почечной недостаточности способствует и возникновение осложнений в виде тромбоэмболии почечной артерии с последующим инфарктом или абсцессом почки. Почечная недостаточность нередко является препятствием для проведения хирургического лечения, если в клинике нет возможностей для осуществления гемодиализа.

Поражение селезенки встречается у 40-50% больных с ИЭ. Возможны как минимум три варианта поражения селезенки: септический мезенхимальный спленит, развитие абсцесса или инфаркта селезенки с последующим фиброзом. При эмболии артерии селезенки, которая наблюдается в 4,3% случаев, больные предъявляют жалобы на боли в левом подреберье, при объективном обследовании выявляют шум трения брюшины в зоне проекции селезенки и наличие трансудата в левом плевральном синусе. Для развития абсцесса селезенки (0,9% случаев) характерна устойчивая лихорадка на фоне адекватной антибиотикотерапии.

Подобный характер имеют и поражения печени при ИЭ: развивается гепатит, инфаркт или абсцесс печени с соответствующими клиническими проявлениями. Возможна гепатомегалия, обусловленная сердечной недостаточностью.

Несмотря на то что поражение глаз при ИЭ встречается относительно редко (в 2-3% случаев), оно может протекать очень тяжело и приводить к частичной или полной слепоте в результате окклюзии артерии сетчатки, отека и неврита зрительного нерва. Описаны характерные для ИЭ симптомы: признак 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 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.

Данные лабораторных и функциональных тестов

Клинический анализ крови отражает наличие тяжелого инфекционного и иммунопатологического процесса: отмечается лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, по-



явление токсической зернистости нейтрофильных гранулоцитов, гипохромная анемия, значительное увеличение СОЭ, иногда – тромбоцитопения. Увеличение СОЭ не отражает тяжесть состояния больного и может сохраняться длительно после клинического излечения.

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

Биохимический анализ крови отражает наличие системного воспалительного ответа: повышается уровень гамма- и альфа-2-глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, фибриногена, С-реактивного белка. От 35 до 50% больных имеют положительный ревматоидный фактор. В случае повреждения печени и почек обнаруживается повышение в сыворотке крови печеночных ферментов, мочевины и креатинина.

Изменения ЭКГ при ИЭ неспецифичны и отражают характер и объем поражения. При наличии миокардита наблюдаются: снижение вольтажа, нарушения ритма и проводимости, пароксизмы суправентрикулярных тахикардий. В случае развития инфаркта миокарда (чаще эмболического генеза) отмечаются характерные инфарктные изменения.

На рентгенограммах органов грудной клетки выявляют характерные изменения при поражении правых отделов сердца в виде множественных инфильтративных очагов в легких, возникающих вследствие эмболических осложнений. Особенностью таких инфильтратов при ИЭ является различная степень их разрешения.

Ультразвуковое исследование сердца – это один из основных диагностических тестов, позволяющих доказать наличие ИЭ. К эхокардиографическим критериям ИЭ относятся:

- 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 трансторакальной эхоКГ и наличии клинических признаков необходимо провести чреспищеводную эхоКГ, 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.

Одним из наиболее важных диагностических тестов при ИЭ является обнаружение в крови инфекционного агента. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2004) приведены следующие правила исследования крови на стерильность.

1. Проводится не менее трех посевов с промежутком не менее часа между процедурами забора крови.
2. Если пациент ранее получал кратковременный курс антибиотикотерапии, то посев проводится через 3 дня после отмены антибиотиков.
3. После длительного приема антибиотиков посев проводится не менее чем через 6-7 суток.
4. Посев выполняют на две среды: на одну – для определения аэробной флоры, на 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, данные рекомендации отражают наиболее доказанные подходы к ведению больных с подозрением на ИЭ, и их следует выполнять, но к решению вопроса об отмене антибиотиков на длительный период следует подходить взвешенно. Если

имеются другие веские аргументы в пользу диагноза ИЭ или тяжесть состояния больного (неконтролируемость инфекционного процесса) не позволяет отказаться от противовоспалительной терапии, а отмена антибиотиков может ухудшить прогноз, столь длительный перерыв в лечении нецелесообразен.

Диагноз ИЭ

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2004) с высокой долей вероятности заподозрить диагноз ИЭ можно на основании наличия следующих критериев:

- новое поражение клапана/шум регургитации;
- эпизод эмболии неизвестного происхождения (особенно инфаркты мозга и почек);
- сепсис неизвестного происхождения;
- гематурия, гломерулонефрит или подозрение на инфаркт почки;
- лихорадка +
- наличие протезированного клапана или другого имплантата;
- другие факторы высокого риска ИЭ;
- впервые возникшие желудочковые нарушения ритма и проводимости;
- впервые возникшая сердечная недостаточность;
- положительный результат посева крови;
- кожные или глазные проявления ИЭ;
- множественные и быстро изменяющиеся легочные инфильтраты;
- периферические абсцессы неясного происхождения;
- недавние диагностические/лечебные манипуляции, сопровождающиеся бактериемией.

Наличие данных диагностических критериев является основанием для urgentного обследования пациента с проведением ЭхоКГ и, при необходимости, госпитализации.

Американская кардиологическая ассоциация (АНА) в 2005 г. предложила использовать следующие диагностические критерии ИЭ, разработанные в Duke University Medical Center.

Достоверный ИЭ

А. Патоморфологические признаки

- 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.

Диагноз доказан при наличии одного из приведенных критериев.

Б. Клинические критерии:

- два больших;
- один большой и три малых;
- пять малых.

Возможный инфекционный эндокардит:

- один большой и один малый критерий;
- три малых критерия.

Исключенный инфекционный эндокардит:

- доказанный альтернативный диагноз, объясняющий симптомы заболевания,

или

- исчезновение симптомов ИЭ при лечении антибиотиками до 4 дней, или
- отсутствие доказательств ИЭ при операции или аутопсии при лечении антибиотиками до 4 дней, или
- недостаточное количество критериев вероятного ИЭ, приведенных выше.

Клинические критерии ИЭ

Большие критерии

1. Положительная гемокультура.



· Типичные для ИЭ возбудители, наличие которых подтверждено при исследовании двух отдельно взятых проб крови: *Str. viridans*, *Str. bovis*, НАСЕК-группа (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*), *Staphylococcus aureus* или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага, либо:

· ассоциированные с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при соблюдении следующих условий: минимум два положительных теста при исследовании проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч, или три положительных теста из трех, или большинство из четырех и более проб крови (интервал между первым и последним забором крови – минимум час), либо:

· однократное выявление *Coxiella burnetii* или титра IgG к этому микроорганизму более 1:800.

2. Доказательства поражения миокарда.

· Положительные данные трансторакальной эхокардиографии (трансэзофагеальной при наличии протезированных клапанов у пациентов с возможным ИЭ по клиническим критериям или при выявлении осложнений в виде околоклапанного абсцесса): свежие вегетации на клапанном аппарате или имплантированном материале, абсцесс, появившаяся дисфункция клапанного протеза или:

· вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается).

Малые критерии

· Предрасположенность: пациенты группы риска или с частыми внутривенными инъекциями, в том числе с наркотической зависимостью.

· Температура тела 38 °C и выше.

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

· ЭхоКГ признаки, не соответствующие большим критериям ИЭ.

· Микробиологические данные: положительная гемокультура, которая не соответствует большому критерию (исключая однократные позитивные культуры, не ассоциированные с ИЭ, например эпидермальный стафилококк).

Дифференциальный диагноз следует проводить с системными заболеваниями (ревматическая лихорадка, системная красная волчанка, неспецифический аортоартериит), злокачественными новообразованиями, болезнями крови, тромбоэмболией легочной артерии (при наличии пороков сердца), опухолями сердца (миксома левого предсердия), нарушениями мозгового кровообращения.

Чрезвычайное разнообразие форм и вариантов течения, нередкая стертость клинической и лабораторной симптоматики служат источником как гипо-, так и гипердиагностики ИЭ. Спектр нозологических форм, с которыми приходится дифференцировать ИЭ, особенно на ранних стадиях заболевания, весомо широк. Поэтому в рамках данной статьи решено ограничиться перечнем только тех заболеваний, при которых в наибольшей степени возникают дифференциально-диагностические проблемы.

1. При острой ревматической лихорадке (ОРЛ) в отличие от первичного ИЭ прослеживается хронологическая связь со стрептококковой инфекцией глотки (что подтверждается микробиологическими и серологическими исследованиями), полиартрит имеет симметричный и мигрирующий характер, отмечается преимущественное поражение митрального клапана сердца с более медленным формированием порока, высокая подвижность и быстрое обратное развитие клинических и лабораторных симптомов на фоне противовоспалительной терапии. Более сложен процесс дифференциальной диагностики повторной атаки ОРЛ и вторичного ИЭ на фоне приобретенного порока сердца. Наличие в ближайшем анамнезе медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (стоматологических, урогинекологических и др.), ознобы даже при субфебрильной температуре тела, быстрое формирование нового порока сердца (или усугубление уже имеющегося) с преобладанием клапанной регургитации и развитием застойной недостаточности кровообращения, появление петехий на коже и слизистых, увеличение селезенки, высокие лабораторные параметры воспалительной ак-



тивности, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии - все это заставляет заподозрить наличие вторичного ИЭ еще до получения данных ЭхоКГ и исследования на гемокультуру.

2. Для установления диагнозасистемной красной волчанки большое значение имеют молодой возраст, женский пол, усиленное выпадение волос, эритема на щеках и над скуловыми дугами, фотосенсибилизация, язвы в полости рта или носа. Наиболее частым симптомом поражения сердца при этом заболевании является перикардит; клапанная патология – эндокардит Либмана-Сакса – развивается значительно позднее и относится к категории признаков высокой активности болезни. Возможно развитие вторичного ИЭ и на фоне эндокардита Либмана-Сакса, что, по данным отечественных авторов, встречается в 7,3% случаев. Следует отметить, что антинуклеарный фактор и антитела к нативной ДНК могут выявляться и при ИЭ, однако повторное обнаружение данных показателей в высоких титрах более характерно для системной красной волчанки.

3. В процессе обследования больного нередко требуется проведение дифференциальной диагностики ИЭ с поражением сердца в рамках антифосфолипидного синдрома – своеобразного симптомокомплекса, характеризующегося наличием артериальных и/или венозных тромбозов любой локализации, различными формами акушерской патологии (в первую очередь – привычное невынашивание беременности), тромбоцитопенией, а также другими разнообразными неврологическими (хорея, судороги, ишемия мозга), кардиологическими (клапанные пороки, инфаркт миокарда), кожными (сетчатое ливедо, язвы голени), почечными (почечная недостаточность, нефрогенная артериальная гипертензия), гематологическими (гемолитическая анемия) расстройствами. У некоторых больных возможно быстрое развитие тяжелой клапанной патологии, обусловленной тромботическими вегетациями, неотличимыми от ИЭ. В подобных ситуациях решающую дифференциально-диагностическую роль играет повторно выделенная гемокультура.

4. Определенные проблемы могут возникать при дифференциальной диагностике ИЭ неспецифического аортоартериита (болезни Такаясу), протекающего с формированием аортальной недостаточности, преимущественно обусловленной дилатацией аорты. Последнему чаще свойственны преходящие парестезии, перемежающаяся хромота у молодых женщин, сосудистые шумы, асимметрия или отсутствие пульса (чаще - в зоне локтевой лучевой и сонной артерий), различия АД на конечностях. Важное значение для верификации диагноза аортоартериита имеют данные ультразвукового сканирования сосудов и контрастной ангиографии. В то же время описаны случаи развития вторичного ИЭ у больных неспецифическим аортоартериитом.

5. Выраженность и стойкость лихорадочного синдрома, особенно в дебюте первичного ИЭ, требует проведения дифференциальной диагностики сузельковым полиартериитом и лимфопролиферативными заболеваниями. При этих нозологических формах не отмечается формирования пороков сердца и позитивной гемокультуры, однако в ряде случаев может потребоваться морфологическое подтверждение (соответственно, признаки васкулита в биоптате кожно-мышечного лоскута и наличие клеток Березовского-Штернберга в биоптате лимфоузла).

6. Достаточно сложен дифференциальный диагноз ИЭ со злокачественными новообразованиями, особенно у лиц пожилого возраста. Высокая лихорадка часто отмечается при гипернефроме, опухолях толстого кишечника, поджелудочной железы и др. В то же время у пожилых людей нередко встречается грубый систолический шум митральной регургитации, как следствие хронической ишемической болезни сердца или протодиастолический шум аортальной регургитации атеросклеротического генеза. У таких больных при наличии опухоли наблюдается анемия, ускорение СОЭ. В подобных ситуациях, прежде чем остановиться на диагнозе ИЭ, необходимо настойчиво искать опухоль, применяя все современные диагностические методы. Следует иметь в виду, что у больных пожилого и старческого возраста возможно сочетание ИЭ и опухоли.



7. Значительные трудности представляет дифференциальная диагностика ИЭ и хронического пиелонефрита в стадии обострения, особенно у пожилых больных. Так, развитие пиелонефрита с характерной клинической картиной (лихорадка с ознобом, анемия, ускорение СОЭ, иногда - бактериемия) может наводить на мысль о наличии ИЭ с вовлечением в процесс почек. С другой стороны, у больных, длительно страдающих пиелонефритом, возможно развитие ИЭ, вызванного микрофлорой, наиболее часто встречающейся при инфекциях мочевыводящих путей (кишечная палочка, протей, энтерококки и др.).

Особенности течения ИЭ в зависимости от возбудителя

Стрептококковый ИЭ наиболее часто развивается после манипуляций и хирургических вмешательств, при воспалительных процессах в полости рта и в верхних дыхательных путях (тонзиллит, фарингит, синусит). ИЭ, вызванный зеленым стрептококком, имеет относительно доброкачественное течение. Течение подострое, лихорадка нетяжелая, характерна умеренная выраженность процесса, осложнения встречаются реже.

Если возбудителем ИЭ является *Str. pneumoniae*, течение 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 и процедур (операций на сердце, длительного использования венозных катетеров, проведении программного гемодиализа), а также при инфицировании и нагноении ран, при наличии абсцессов и т.д. Течение стафилококкового ИЭ чаще более тяжелое, чем при стрептококковой этиологии заболевания. Характерно острое начало, гектический тип лихорадки и частые тромбоэмболические осложнения.

Злокачественное течение ИЭ, как правило, наблюдается при энтерококковой инфекции, источником которой являются воспалительные процессы, возникающие в органах мочеполовой системы (в том числе и после катетеризации мочевого пузыря), при патологии пищеварительного тракта, при акушерско-гинекологических операциях или использовании внутриматочных контрацептивов. Характерно острое течение, резистентность к большинству используемых антибиотиков, множественные тромбоэмболические осложнения.

В последние годы отмечается увеличение удельного веса грибковых возбудителей в этиологической структуре ИЭ. Чаще грибковый эндокардит развивается у мужчин (3:1). Классическими симптомами грибкового ИЭ являются: лихорадка с подъемом температуры тела до высоких цифр, значительное поражение сердца с крупными вегетациями (в среднем 2 см), частые эмболические осложнения и отсутствие эффекта от медикаментозной терапии. Грибковый эндокардит является абсолютным показанием к хирургическому лечению.

Протезный ИЭ

Протезный ИЭ протекает тяжелее, чем поражение нативных клапанов. При этом заболевании отмечается высокая летальность, особенно при ранних формах (1-2 мес) – до 75%. При поздних формах протезного ИЭ (>2 мес) летальность составляет до 45%. У трети больных заболевание манифестирует остро, с развития острой дисфункции протеза или острой сердечной недостаточности. Характерно быстрое развитие кардиальных и внесердечных осложнений. Абсцессы сердца встречаются в 80% случаев, их фистулизация – в 5-7%. Развитие внесердечных тромбоэмболических осложнений сопровождается прогрессирующей печеночно-почечной недостаточностью и септическим поражением легких.

Среди больных ИЭ достаточно высок (до 5%) удельный вес больных, находящихся на хроническом гемодиализе. У этой категории больных ИЭ развивается чаще как осложнение ангиогенного и урогенного сепсиса, протекает очень тяжело (летальность до 43%). В связи с повышенной нагрузкой при гемодиализе на левые отделы 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 пациентов (атеросклеротические пороки, кальциноз клапанов), перенесенный инфаркт миокарда, а также наличие хронических воспалительных заболеваний (пиелонефрит, простатит, отит, гранулемы зубов, тромбофлебит и др.). Кроме того, полиморбидность, наблюдаемая у пожилых людей, увеличивает частоту их обращения в лечебные учреждения и проведения различных манипуляций, провоцирующих бактериемию. Особенностью ИЭ у пожилых пациентов является частое стертое течение заболевания с отсутствием лихорадки, выраженных изменений со стороны крови, биохимических тестов; наряду с этим у данной категории больных отмечается быстрое прогрессирование сердечной недостаточности, развитие нарушений сердечного ритма и проводимости, возникновение осложнений, особенно церебральных. У лиц пожилого и старческого возраста чаще отмечается развитие побочных эффектов при проведении антибиотикотерапии и наличие резистентности возбудителя к антибактериальным средствам.

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 уменьшение массы тела;
- вновь появившийся шум при аускультации сердца;
- внутрибольничная инфекция с лихорадкой у больных с внутривенными катетерами.

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

Лечение ИЭ

После установления диагноза ИЭ важным вопросом является выбор тактики ведения больного: медикаментозной или комбинированной (хирургическое лечение и фармакотерапия). К сожалению, часто терапевты рассматривают направление к хирургу как признание собственной несостоятельности. При ИЭ такой подход может стоить жизни больному, так как, несмотря на отсутствие бактериемии и относительную контролируемость инфекционного процесса, может наблюдаться рост вегетаций, которые не только будут способствовать прогрессированию клапанной недостаточности, но и могут стать источником тромбоэмболий и в конечном итоге привести к летальному 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 (длительная внутривенная катетеризация, переносимость антибиотиков). Также иногда следует



учитывать и экономические факторы – возможность длительного применения дорогостоящих антибиотиков.

Медикаментозная терапия при ИЭ

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2004) схема антибиотикотерапии зависит от возбудителя, возраста пациента, функции почек, чувствительности к пенициллину и состояния самого клапана (нативный или протезированный).

Стрептококковый ИЭ

Режим А: ИЭ нативного клапана; высокая чувствительность к пенициллину (МИК не более 0,1 мг/л).

Пациенты моложе 65 лет с нормальным уровнем креатинина

Пенициллин G внутривенно в суточной дозе 12-20 млн Ед, разделенной на 4-6 введений в течение 4 нед + гентамицин внутривенно в суточной дозе 3 мг/кг (максимум 240 мг/сут), разделенной на 2-3 введения в течение 2 нед.

Пациенты моложе 65 лет с нормальным уровнем креатинина с неосложненным течением заболевания и быстрым клиническим эффектом

Пенициллин G внутривенно в суточной дозе 12-20 млн Ед, разделенной на 4-6 введений в течение 2-4 нед. После 7 сут лечения в стационаре антибиотикотерапию по такой схеме можно продолжить амбулаторно.

Пациенты старше 65 лет и/или повышение уровня креатинина

Пенициллин G в дозе, скорректированной с учетом функции почек в течение 4 нед или цефтриаксон внутривенно в дозе 2 г в сутки однократно в течение 4 нед.

Пациенты с аллергией на препараты пенициллина и цефалоспорины

Ванкомицин внутривенно в суточной дозе 30 мг/кг, разделенной на 2 введения, в течение 4 нед.

Режим В: ИЭ протезированного клапана; низкая чувствительность к пенициллину (МИК по 0,1-0,5 мг/л).

Пенициллин G внутривенно в суточной дозе 20-24 млн Ед, разделенной на 4-6 введений, или (особенно при аллергии на препараты пенициллина) цефтриаксон внутривенно в дозе 2 г/сут однократно в течение 4 нед + гентамицин внутривенно в суточной дозе 3 мг/кг, разделенной на 2-3 введения, в течение 2 нед (в качестве альтернативы можно использовать нетилмицин по 2-3 мг/кг/сут); в дальнейшем внутривенно цефтриаксон в дозе 2 г/сут в течение 2 нед, или

Ванкомицин внутривенно в суточной дозе 30 мг/кг, разделенной на 2 введения, в течение 4 нед.

Режим С: резистентность к пенициллину (МИК более 0,5 мг/л). Схема антибиотикотерапии совпадает с таковой при ИЭ, вызванном энтерококками.

Выраженная резистентность к препаратам пенициллина и цефтриаксону (МИК более 8 мг/л), гентамицину (МИК более 500 мг/л), ванкомицину и тейкопланину (МИК более 4 мг/л) при стрептококковой инфекции встречается редко и требует обязательной консультации клинического микробиолога.

Энтерококковый или обусловленный пенициллинрезистентными стрептококками ИЭ

Пенициллин G внутривенно в суточной дозе 16-20 млн Ед, разделенной на 4-6 введений, в течение 4 нед + гентамицин внутривенно в суточной дозе 3 мг/кг (максимум 240 мг/сут), разделенной на 2 введения, в течение 4 нед.

Грибковый ИЭ

Амфотерицин В внутривенно капельно в суточной дозе 1 мг/кг однократно в сочетании с 5-фторцитозином внутрь в суточной дозе 100-150 мг, разделенной на 4 приема, в течение 4-6 нед.

Следует помнить, что амфотерицин В – весьма токсичный препарат, при применении которого возможно развитие поражения почек, анемии, тромбофлебитов, полиневритов.

При грибковом эндокардите можно использовать комбинацию амфотерицина В в указанной выше дозе с флуконазолом в дозе 400 мг/сут однократно в течение 4-6 нед.

Хирургическое лечение ИЭ

Хирургическое лечение позволяет устранить не только 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 с использованием искусственных клапанов.

Абсолютными показаниями к хирургическому лечению ИЭ являются:

- прогрессирующая сердечная недостаточность;
- сохраняющийся активный инфекционный процесс;
- внутрисердечные абсцессы;
- грибковый эндокардит.

Относительные показания к хирургическому лечению:

• эхокардиографические признаки массивных вегетаций на внутрисердечных структурах;

- проявления эмболии периферических сосудов;
- выделение из культур крови грамотрицательных палочек и стафилококка.

Профилактика ИЭ

Учитывая высокий риск развития ИЭ у некоторых дискретных групп, Европейским обществом кардиологов предложены рекомендации по профилактике этого заболевания при проведении вмешательств, сопряженных с высоким риском развития бактериемии.

Антибиотикопрофилактика показана больным высокого и среднего риска при врачебных манипуляциях в полости рта, пищеводе и бронхиальном дереве. Она включает назначение препаратов пенициллинового ряда (при отсутствии аллергии), в частности амоксициллина в дозе 2,0 г (у детей – в дозе 50 мг/кг массы тела) внутрь за час до процедуры. При невозможности перорального приема антибиотиков амоксициллин или ампициллин вводится внутривенно за 0,5-1 ч до процедуры. При аллергии на препараты пенициллинового ряда применяют клиндамицин в дозе 600 мг (у детей – в дозе 20 мг/кг массы тела) или азитромицин/klarитромицин в дозе 500 мг (у детей – в дозе 15 мг/кг массы тела) за 1 ч до процедуры.

При диагностических и лечебных процедурах на органах желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы антибиотикопрофилактика ИЭ должна быть более агрессивной, что обусловлено особенностями потенциальных возбудителей; она отличается в группах больных высокого и среднего риска. Для больных высокого риска рекомендуют: амоксициллин или ампициллин в дозе 2,0 г внутривенно в комбинации с гентамицином в дозе 1,5 мг/кг массы тела внутривенно за 0,5-1 ч до процедуры; а через 6 ч после – амоксициллин или ампициллин в дозе 1,0 г внутрь. Больным со средним риском назначают: ампициллин или амоксициллин в дозе 2,0 г внутривенно (детям – до 50 мг/кг массы тела) за 0,5-1 ч до процедуры или амоксициллин в дозе 2,0 г (детям – до 50 мг/кг массы тела) внутрь за 1 ч до процедуры.

При аллергии на препараты пенициллинового ряда больным высокого риска рекомендуется ванкомицин в дозе 1,0 г (у детей – 20 мг/кг массы тела) за 1-2 ч до процедуры + гентамицин в дозе 1,5 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно, больным среднего риска – ванкомицин (в тех же дозах) без гентамицина.

Наблюдение за больными, перенесшими ИЭ

В течение полугода после выписки больного из стационара рекомендуется ежемесячный контроль состояния – мониторинг наличия инфекции (включая посевы крови при показаниях), функционального состояния клапанов и клинико-инструментальных проявлений сердечной недостаточности (при прогрессировании симптомов – консультация кардиохирурга). Кроме того, проводится мониторинг побочных эффектов антибиотикотерапии. В дальнейшем необходим контроль состояния пациента 1 раз в 6 месяцев. Обязательным является обучение пациента профилактическим мероприятиям, так как больные, перенесшие ИЭ, относятся к группе высокого риска рецидива заболевания.



Литература

1. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит. – М., 1997. – 94 с.
2. Дёмин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит у "инъекционных наркоманов" // Клиническая медицина. – 2000. – № 8. – С. 47-52.
3. Иванов А.С., Мишаевский А.Л., Погромов А.П. Особенности клиники, диагностики и лечения инфекционного эндокардита трикуспидального клапана // Клиническая медицина. – 2001. – № 1. – С. 22-25.
4. Кнышов Г. В., Коваленко В. Н. Инфекционный эндокардит. — Киев: Морион, 2004. — 115 с.
5. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. – СПб.: ИНФ "Фолиант", 2000. – С. 173-188.
6. Симоненко В.Б., Колесников С.А. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика, принципы лечения и профилактики // Клиническая медицина. – 1999. – № 3. – С. 44-49.
7. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит. – М.: ГЭОТАРМЕД, 2001. – 224 с.
8. Татарченко И.П., Комаров В.Т. Инфекционный эндокардит: современное течение, диагностика и лечение. – Пенза: Изд. Пензенского института усовершенствования врачей, 2001. – 325 с.
9. Уланова В., Мазурок В. Инфекционный эндокардит. Учебное пособие. — СПб: ЭЛБИ, 2007.- 98с.
10. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. et al. Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association endorsed by the Infectious Diseases Society of America Association // Circulation. – 2005 – V. 11 – e394-e433.
11. Durack D. T., Karchmer A. W. Infective endocarditis: Clinical presentations // ACP Medicine Online. – 2006 (<http://www.medscape.com/viewarticle/534843>).
12. Horstkotte D., Follath F., Gutschik E. et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Executive summary: The task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology // EHJ. – 2004. – V. 25. – P. 267–276.
13. Murray R.J. Staphylococcus aureus infective endocarditis: diagnosis and management guidelines // Intern. Med. J. – 2005 – V. 35, Suppl 2 – P. S25-S44.
14. Mylonakis E., Calderwood S.B. Infective endocarditis in adults // N. Engl. J. Med.- 2001.- Vol. 345.- P. 1318-1330.
15. Nishimura R.A., Carabello B.A., Faxon D.P. et al. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – V. 52, N8. – P. 676–685.
16. Ruotsalainen E., Sammalkorpi K., Laine J. et al. Clinical manifestations and outcome in Staphylococcus aureus endocarditis among injection drug users and nonaddicts: a prospective study of 74 patients // BMC Infect. Dis. – 2006. – V. 6 – 137. (<http://www.biomedcentral.com/1471-2333/6/137>).
17. Varona J.F., Guerra J.M. Tricuspid Valve Endocarditis in a nonaddicted patient without predisposing myocardopathy // Rev. Esp. Cardiol. – 2004 – V. 57. - N 10 – P. 993-996.

INFECTIVE ENDOCARDITIS

O.A. Efremova

The review of up-to-date data of diagnostics and treatment of infective endocarditis is presented.

**Belgorod
State
University**

Key words: infective endocarditis.

e-mail: doctor_ol@bk.ru