

ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Барбараш О. Л., Брусина Е. Б., Смакотина С. А.,
Марцияш А. А., Тарасов Н. И.

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Работа выполнена в рамках
Национального проекта «Здоровье»

Кемерово 2007

Барбараш О. Л., Брусина Е. Б., Смакотина С. А., Марцияш А. А.,
Тарасов Н. И. **Инфекционный эндокардит:**
Методические рекомендации. – Кемерово: КемГМА, 2007. – 41 с.

Методические рекомендации предназначены для врачей первичного звена здравоохранения. В данных рекомендациях рассматриваются вопросы истории, этиологии, патогенеза, клиники и лечения инфекционного эндокардита.

Рецензенты:

Чукаева И. И. – д. м. н. проф., зав. кафедрой поликлинической терапии и ультразвуковой диагностики РГМУ,

Чумакова Г. А. – д. м. н., проф. кафедры госпитальной терапии алтайского медицинского государственного университета.

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|-----------|
| Список сокращений | 4 |
| Введение | 5 |
| История проблемы | 6 |
| Этиология | 7 |
| Патогенез | 8 |
| Клинико-патогенетические формы ИЭ | 9 |
| Клиника современного ИЭ | 10 |
| Классификация ИЭ | 14 |
| Исход | 15 |
| Поражение органов мишеней | 15 |
| Стратификация риска | 15 |
| Формулировка диагноза | 16 |
| Данные лабораторных исследований | 16 |
| Особенности клинической симптоматики ИЭ наркоманов | 20 |
| Особенности течения стрептококкового ИЭ | 21 |
| Особенности течения стафилококкового ИЭ | 21 |
| Особенности течения инфекционного эндокардита искусственных клапанов | 21 |
| Диагностические критерии инфекционного эндокардита | 22 |
| Лечение ИЭ | 23 |
| Профилактика ИЭ | 33 |
| Профилактика ИЭ в амбулаторных условиях | 34 |
| Профилактика ИЭ в ЛУ | 36 |
| Тестовый контроль | 38 |
| Литература | 41 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы инфекционного эндокардита (ИЭ) определяется ростом заболеваемости, высокой резистентностью болезни к проводимому лечению, трудоспособным возрастом большинства заболевших, высоким уровнем летальности, инвалидизации и финансовых затрат, необходимых для адекватной терапии ИЭ. Резистентность современного ИЭ к проводимому лечению связана со сменой основных возбудителей и составляет в настоящее время от 36 до 100 % в зависимости от вида микроорганизмов. В возрасте от 21 года до 50 лет находятся 69 % больных ИЭ. Средний возраст больных ИЭ составляет 40,2 года. В зависимости от клинического варианта летальность достигает 30–65,5 %, составляя в среднем 40 %. При некоторых высоковирулентных видах микроорганизмов, а также при грибковом ИЭ летальность может достигать 70–98 %. Только 19 % заболевших в последующем восстанавливают свою трудоспособность, 23,9 % – становятся инвалидами I–III групп.

В настоящее время по Кемеровской области заболеваемость ИЭ составляет 17 на 100 тысяч населения. В течение последних пяти лет этот показатель вырос в 2,5 раза. Поздняя диагностика заболевания, высокая частота расхождений патологоанатомического и клинического диагнозов, достигающая, по нашим данным, 30 %, является тревожной тенденцией. Несвоевременное распознавание заболевания, отсутствие бактериологической верификации, позднее начало адекватного лечения, нерациональная антибактериальная терапия, позднее направление пациента за хирургической помощью определяют в значительной степени неблагоприятный прогноз при данном заболевании.

2. Начало эры антибиотиков (1940–1960 гг.). В этот период благодаря применению антибиотиков достигнуты наилучшие результаты в лечении ИЭ. Резко увеличилась продолжительность жизни с полным или частичным выздоровлением: с 34–40 % больных ИЭ до 70 %. Средний возраст умерших достигает 55,6 года. Основная масса больных смещается во 2-ю, иммуновоспалительную, фазу болезни. На первое место в клинике ИЭ выступает сердечная недостаточность, наблюдаемая у 63 % пациентов, она же является основной в структуре причин смерти.

3. ИЭ в период с конца 1960-х гг. и до настоящего времени. В этот период произошли серьезнейшие изменения в этиологии и клинической картине болезни, приведшие к значительному ухудшению течения и прогноза ИЭ. Причинами этих изменений, по мнению Е. М. Тареева, С. А. Гиляровского, А. А. Демина и других Авторы, являются, как не парадоксально, именно успехи антибактериальной терапии, достигнутые в 1960-е гг. и приведшие к изменению микробной флоры, к своего рода глобальному ятрогенному дисбактериозу, изменившему привычное микробное окружение. Другой, не менее важной, причиной изменения этиологической структуры и клиники болезни являлось широкое применение в лечебно-диагностическом процессе высокоинвазивных технологий. Это привело к изменению классической картины болезни, к современному, достаточно тревожному, состоянию проблемы ИЭ. Смертность от ИЭ в 1970–1980-х гг. вернулась к уровню 1940-х гг., болезнь постарела, диагностироваться стала с большим трудом, широкое распространение получило атипичное течение ИЭ, увеличилась частота резистентных к проводимому лечению форм ИЭ.

Этиология

По определению А. А. Демина и Ал. А. Демина, ИЭ – инфекция любой этиологии (бактерии, грибы, риккетсии и др.), поражающая эндокард, сердечные клапаны и эндотелий прилежащих больших сосудов (эндартериты). В этиологической структуре ИЭ превалируют бактерии рода *Staphylococcus* (51 %), преимущественно коагулазонегативные виды (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis* и др.). В 15 % случаев причиной ИЭ являются гемолитические виды стрептококков. В 10 % случаев возбудителем ИЭ является стрептококк группы Д – энтерококк. Чаще всего возникает у пожилых после манипуляций на органах мочеполовой системы или у молодых женщин после акушерских манипуляций. Увеличилась частота ИЭ, вызванного *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium*, который в этиологической структуре достигает 9,5 %. Известны формы ИЭ, вызванные *Corynebacterium* spp., *Listeria*, *Propionibacterium*. Грамотрицательные бактерии в структуре современного ИЭ составляют

9. Поражение печени. Деструкция клапанного аппарата с развитием НК, прогрессирующий синдром полиорганной недостаточности с нарастанием синдрома эндотоксикоза, бактериемия и тромбоэмболии приводят к развитию токсического гепатита с нарастающим истощением печени как компонента системы естественной детоксикации.

Классификация ИЭ

По этиологии, в зависимости от вида возбудителя: стафилококковый, стрептококковый и т. д., либо неуточненной этиологии.

Принято различать **первичный** и **вторичный** ИЭ. Первичный ИЭ развивается при отсутствии исходного поражения сердечно-сосудистой системы (первичной) примерно в одной трети случаев. ИЭ все чаще развивается на непораженных клапанах. Свой вклад в клинику и смертность вносит ВИЧ-инфекция.

Вторичный ИЭ развивается на уже пораженном миокарде у больных с исходным ревматическим пороком сердца, при врожденной патологии (ДМЖП, коарктации аорты, ОАП, сужении лёгочной артерии) – 16,5 % ИЭ, редко при атеросклеротическом поражении клапанов и после перенесённого ИМ.

По клиническому течению выделяют **острый ИЭ**, вызываемый особо вирулентной инфекцией, чаще всего приводящей к формированию аортальной недостаточности в течение нескольких дней, и заканчивающийся при отсутствии срочного кардиохирургического лечения гибелью больного. Острота процесса определяется сроком с момента клинических проявлений ИЭ до момента формирования порока сердца.

Подострый ИЭ, развивающийся в течение 3–6 недель наиболее типичен для заболевания. Не очень выражены признаки клинической и лабораторной активности ИЭ. Формирование порока в течение 1,5–2 месяцев.

Затяжной (рецидивирующий) ИЭ – это клинико-патогенетическая форма подострого ИЭ, протекающего более благоприятно. Вызывается обычно маловирулентными стрептококками. Формирование порока в течение 3–4 месяцев.

Формулировка диагноза

Инфекционный эндокардит.

Возбудитель.

Клинико-морфологическая форма (первичный или вторичный).

Течение (острое, подострое, рецидивирующее).

Активность (высокая, средняя, минимальная).

Поражение органов мишеней.

Стратификация риска.

Пример формулировки диагноза. Первичный стафилококковый (*Staphyloc. aureus*) ИЭ, острое течение. Активность III ст. Недостаточность аортального клапана. Митрализация. Мерцательная аритмия, перманентная форма. ХСН III. ФК IV. Геморрагический васкулит. Двусторонняя полисегментарная деструктивная пневмония, осложненная абсцессом справа. ДН-II. Анемия, железодефицитная, средней степени тяжести, 3-я степень риска.

Данные лабораторных исследований

1. Клинический анализ крови. Анемия развивается как результат угнетения гемопоэза вследствие прогрессирующего синдрома эндотоксикоза и нарушения нормального метаболизма и наблюдается в 62 % случаев. Лейкоцитоз со сдвигом формулы влево отмечается в 47 %, в 16 %, наоборот, наблюдается лейкопения, которая прогностически более неблагоприятна. Выраженное *повышение СОЭ* является характерным признаком ИЭ. Уровень СОЭ 50 мм/час и более наблюдается у 88,5–100 % больных.

2. Биохимические и серологические показатели. *Гипопротеинемия, диспротеинемия*, сопровождающиеся положительной формоловой пробой наблюдаются у 30 % больных. *Положительный СРБ* встречается в 85–100 % случаев. В 51–98 % случаев ИЭ отмечаются *значительные уровни ревматоидного фактора (РФ)*, который вероятно представляет собой Ig, направленный против IgG, входящего в комплекс антиген–антитело. РФ обладает защитной функцией, блокируя фиксацию комплемента тромбоцитарными изоантителами. РФ также заметно повышает фагоцитоз гамма-глобулинов и тем самым способствует их элиминации. Увеличение ревматоидного фактора и положительные пробы на СРБ неспецифичны, так как положительные реакции на них наблюдаются и при ревматизме, но в отличие от последнего при ИЭ нет сочетания этих реакций с увеличением титров антигиалуронидазы и антистрептолизина-О. Для дифференцировки ИЭ, имеющего бактериальную природу, от заболеваний небактериального происхождения

кровоизлияний, тромбоэмболий, психотических реакций. В лечении – ограничение применения аминогликозидов и возможности применения хирургического лечения. Прогноз значительно хуже, чем у молодых.

Особенности течения стрептококкового ИЭ

- Подострое течение.
- Невысокая лихорадка.
- Умеренные признаки активности патологического процесса.
- Нередки иммунокомплексные поражения.
- При инфицированности золотистым стрептококком характерны миокардиальные абсцессы, гнойные перикардиты.

Особенности течения стафилококкового ИЭ

- Заболевание начинается остро.
- Часто поражает интактные клапаны, быстро приводит к их разрушению.
- Гектическая лихорадка.
- Тромбоэмболические осложнения.
- Тяжелая дистрофия миокарда со сложными нарушениями ритма сердца, проводимости.
- Раннее развитие сердечной недостаточности.

Особенности течения инфекционного эндокардита искусственных клапанов

В настоящее время выделяют ранний ИЭ, возникший в сроки до 2 месяцев после протезирования, и поздний – поразивший искусственный клапан после этого срока от момента имплантации протеза. Инфицирование искусственного клапана приводит к его дисфункции, тромбозу, тромбоэмболиям, появлению парапротезных фистул, иногда к его отрыву. При поражении механических моделей внедрение инфекции чаще всего происходит в пришивное кольцо и околопротезные ткани, при биопротезировании возникают вегетации на пришивном кольце и на створках протеза. В результате возникает интрапротезная и/или парапротезная регургитация. Дисфункция протеза в виде его обструкции вследствие образования на нем вегетаций считается более редкой. Во многих случаях заболевание начинается с клиники неясного инфекционного заболевания. Исчезают такие признаки ИЭ, как высокая лихорадка с ознобами, поты. Может присутствовать субфебрилитет. Редко встречаются иммунологические и кожные проявления ИЭ. При наличии лихорадки, устойчивой к жаропонижающим препаратам и антибиотикам,

Профилактика ИЭ в амбулаторных условиях

Учитывая сложность, дороговизну лечения ИЭ, высокую летальность при этом заболевании, особое значение имеет профилактика развития болезни. Антибиотикопрофилактика (АБП) заболевания проста и необходима больным с высоким и средним риском развития ИЭ. Показаниями для проведения АБП служит проведение вмешательств, которые могут вызвать бактериемию.

Таблица 2. Профилактика инфекционного эндокардита при стоматологических, оториноларингологических вмешательствах и операциях на органах дыхания

| Тип ситуации | Препарат | Доза для взрослых |
|---|--------------------------------|--|
| Стандартная ситуация | Амоксициллин | 3 г перорально за 1 час до процедуры; затем 1,5 г через 6 часов после первой дозы |
| Наличие у пациента аллергии к пенициллину/ амоксициллину | Эритромицин | 1 г перорально за 2 часа до процедуры; затем 0,5 г через 6 часов после первой дозы |
| | Клиндамицин | 0,3 г перорально за 1 час до процедуры; затем 0,15 г через 6 часов после первой дозы |
| Невозможность перорального применения препаратов | Ампициллин | 2 г в/в или в/м за 30 минут до процедуры; затем 1 г в/в или в/м (или 1,5 г амоксициллина перорально) через 6 часов после первой дозы |
| Невозможность перорального применения препаратов и наличие у пациента аллергии к пенициллину/ амоксициллину | Клиндамицин | 0,3 г в/в за 30 минут до процедуры; затем 0,15 г в/в или перорально через 6 часов после первой дозы |
| Пациенты с протезами клапанов сердца, с артериовенозными шунтами или кондуитами либо с эндокардитом в анамнезе | Ампициллин плюс | 2 г в/в или в/м |
| | Гентамицин, затем Амоксициллин | 1,5 мг/кг в/в или в/м (максимально 80 мг) 1,5 г перорально |
| Пациенты с протезами клапанов сердца, с артериовенозными шунтами или кондуитами либо с эндокардитом в анамнезе в случае, если имеется аллергия к пенициллинам | Эритромицин | 0,3 г в/в за 30 минут до процедуры; затем через 8 часов 0,3 г в/в |

Тестовый контроль

1. К наиболее частым возбудителям ИЭ наркоманов относят:

- а) *Candida albicans*
- б) *Staphylococcus epidermidis*
- в) *Staphylococcus aureus*
- г) *Escherichia coli*
- д) *Streptococcus hemolyticus*

2. К «большим» диагностическим критериям ИЭ относят:

- а) Иммунологические феномены
- б) Лихорадку $>38^{\circ}\text{C}$
- в) Положительные результаты гемокультуры
- г) Сосудистые феномены
- д) Предшествующее поражение клапанов сердца.

3. Порок сердца, преимущественно развивающийся при ИЭ наркоманов:

- а) Митральный стеноз
- б) Митральная недостаточность
- в) Трикуспидальная недостаточность
- г) Аортальная недостаточность.

4. Наиболее частая причина смерти при ИЭ:

- а) Сердечная недостаточность
- б) Почечная недостаточность
- в) Абсцесс миокарда
- г) Деструкция клапана

5. К «сосудистым» феноменам не относятся:

- а) Инфаркты легких
- б) Артериальные эмболии
- в) Симптом Лукина–Либмана
- г) Узелки Ослера

6. Амикацин относится к группе:

- а) Гликопептидов
- б) Аминогликозидов
- в) Фторхинолонов
- г) Цефалоспоринов

Отпечатано редакционно-издательским отделом
Кемеровской государственной медицинской академии

650029, Кемерово,
ул. Ворошилова, 22а.
Тел./факс. +7(3842)734856;
epd@kemsma.ru



Подписано в печать 21.12.2006.
Гарнитура таймс. Тираж 100 экз.
Формат 21×30/2 У.п.л. 2,4.
Печать трафаретная.

Требования к авторам см. на <http://www.kemsma.ru/rio/forauth.shtml>
Лицензия ЛР № 21244 от 22.09.97