

Кафедра организации здравоохранения с психологией и педагогикой

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Преподаватель:

к.м.н., доцент Татров А.С.

Научный руководитель:

д.м.н., профессор Астахова З.Т.

Исполнитель:

аспирант 1 года обучения Акобирова М.А.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — полипозноязвенное поражение клапанного аппарата сердца или пристеночного эндокарда (реже эндотелия аорты или крупной артерии), вызванное различными патогенными микроорганизмами или грибами, сопровождающееся тромбоэмболиями, а также системным поражением сосудов и внутренних органов на фоне измененной реактивности организма.

КОДИРОВАНИЕ ПО МКБ 10

Инфекционный эндокардит (Ізз):

- Ізз.о Острый и подострый инфекционный эндокардит
- Ізз.9 Острый эндокардит неуточненный

ЭТИОЛОГИЯ:

- В большинстве случаев причиной инфекционного эндокардита (ИЭ) у взрослых являются: Streptococcus viridans, S. aureus, Streptococcus bovis, Enterococci и редко встречающиеся бактерии из группы HACEK (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella и Kingella) (3%). Инфицирование нативных клапанов эпидермальным стафилококком, кишечными палочками и грибами встречается крайне редко.
- Среди редко встречающихся возбудителей ИЭ описаны сальмонеллы, дифтероиды, гемофилюс, листерия, эйкенелла. Эризипелотрикс иногда может стать причиной эндокардита. Этот микроб обитает в глотке домашних животных, в слизи и чешуе рыб, у птиц и грызунов, и поэтому эта инфекция чаще встречается у мясников, рыбаков и лиц, имеющих контакт с животными.
- У лиц употребляющих внутривенно наркотики, причиной ИЭ чаще всего становятся микроорганизмы, населяющие кожу, это S.aureus (50-60%). Стрептококки и энтерококки встречаются значительно реже, примерно в 20% случаев, грамотрицательные палочки, особенно Pseudomonas и Serratia spp. 10-15% случае, но, вместе с тем, Pseudomonas аегидіпоза вызывает тяжелую деструкцию клапана и весьма устойчива к антибиотикотерапии. Единственным методом успешного лечения такого эндокардита остается хирургическая коррекция [1-4].

- Примерно в 5% случаев причиной ИЭ становятся грибы. Наиболее часто эндокардит вызывают грибы рода Candida, Aspergillus и Histoplasma, реже Blastomyces, Coccidioides, Cryptococcus, Mucor, Phodotorula и др. Нередко у этой категории пациентов одновременно на клапане встречается рост и грибов и бактерий.
- Протезный эндокардит (ПЭ) составляет 10 20% от всех случаев заболевания ИЭ. Риск заболевания значительно выше в первые шесть месяцев после имплантации протеза, но КР54 4 обнаружение госпитальной флоры в крови и на удаленных протезах в течение года, переместили сроки раннего ПЭ до 12 месяцев.
- Причиной раннего протезного эндокардита становится инфицирование во время операции или в раннем послеоперационном периоде через катетеры (в основном центральные) инфекционными агентами. Наиболее часто становятся стафилококки: S.epidermidis (25-30%), S. aureus (20-25%). Грамотрицательные бактерии встречаются реже.
- Поздний ПЭ возникает на фоне транзиторной бактериемии, возникающей при стоматологических, гинекологических, урологических и гастоэнтерологических вмешательствах, поэтому патогенная флора обычно характерна для ИЭ нативных клапанов. Чаще встречаются стрептококки (S. viridans 25-35%), коагулазонегатиный стафилококк встречается менее чем у 20% пациентов. В 10-15% случаев заболевания протезным эндокардитом причиной становятся грибы (Candida и Aspergillus) [3-5].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ:

Заболеваемость ИЭ регистрируется во всех странах мира и в Российской Федерации составляет более 10000 человек в год, из которых около 2500 нуждаются в хирургическом вмешательстве. Мужчины заболевают в 1.5-3 раза чаще, чем женщины. Чаще заболевают лица трудоспособного возраста (20 – 50 лет), 25% всех случаев фиксируется в возрастной группе от 60 лет и старше. Частота первичного ИЭ составляет 41,1-69,7%

ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Инфекционный фактор

Изменение реактивности организма и нарушение местного иммунитета

Предшествующие изменения клапанов сердца, операции на сердце и крупных сосудах

Бактериемия

Изменение иммунного статуса Нарушение свойств клапанов сердца

Оседание возбудителя на клапанах, с формированием вторичного септического очага

Гематогенная диссеминация микроорганизмов

Î

Тромбоэмболические осложнения

Разрушение клапана

Прогрессирующая снедостаточность кровообращения

Прогрессирующая почечная недостаточность

Иммунная генерализация процесса (вторичная иммунная б-нь с развитием васкулитов и висцеритов)

Дистрофические и воспалительные изменения внутренних органов (в том числе миокарда и почек)

Классификация инфекционного эндокардита

По анатомическому субстрату:

- •Первичный поражение ранее интактных клапанов сердца;
- вторичный- поражение клапанов сердца на фоне врожденных и приобретенных изменений клапанов сердца, перегородок сердца и магистральных сосудов;
- •ранний протезный возникший в течение 12 месяцев после операции ;
- •поздний протезный возникший после 12 месяцев после операции .

По клиническим проявлениям и гистологии удаленного материала:

- **1. Активный** имеются клинические симптомы, лабораторные признаки, морфологические признаки воспаления ткани клапанов сердца
- **2. Неактивный** отсутствуют клинические, лабораторные и морфологические признаки воспаления

Классификация инфекционного эндокардита

По течению:

- 1. Острый до 8 недель от начала заболевания
- 2. Подострый более 8 недель от начала заболевания
- **3. Ремиссия** может возникать при проведении массивной антибиотикотерапии.
- **4. Рецидив** повторные эпизоды ИЭ, вызванные одним и тем же микроорганизмом, возникший через 6 месяцев после начального эпизода

По наличию осложнений:

- **1. Интракардиальные осложнения** внутрисердечный абсцесс, внутрисердечные патологические шунты, эмболический инфаркт миокарда и др.
- 2. Экстракардиальные осложнения системные эмболии, нарушение мозгового кровообращения по ишемическому, геморрагическому, смешанному типу, микотические аневризмы периферических сосудов, абсцесс паренхиматозных органов, инфарктная пневмония

Гистологическая классификация активности инфекционного эндокардита:

1 стадия начальная - характеризуемая макроскопически некоторым утолщением и отеком клапанов и гистологически - мукоидным набуханием межуточной субстанции эндокарда, нерезко выраженной лимфоклеточной инфильтрацией с пролиферацией фибробластов, умеренным очаговым склерозом;

2 стадия — характеризуемая наличием бородавок по линии смыкания клапанов или на пристеночном эндокарде. В зависимости от времени их образования бородавки могут быть нежными, рыхлыми или плотными, трудно снимающимися с поверхности клапана или пристеночного эндокарда. Гистологически при этом определяются изменения в соединительной ткани по типу фибриноидных превращений, отек и разволокнение соединительнотканной стромы сердца, периваскулярные кровоизлияния, очаговый межуточный миокардит.

3 стадия бородавчато-полипозных изменений с изъязвлением и наличием бактерий на клапанах.

Макроскопически на пристеночном эндокарде и клапанах определяются полипозно-бородавчатые образования с характерной гистологической картиной септического эндокардита, с наличием язв и гноеродных бактерий на клапанах (гнойное расплавление клапана). Очаг

поражения не является строго локализованным на клапанах.

В патологический процесс вовлекаются все оболочки сердца (перикард, миокард, эндокард), а также сосуды, фиброзные кольца клапанов, сосочковые мышцы.

В миокарде можно отметить выраженный отек стромы, лимфоклеточную инфильтрацию, жировую и белковую дегенерацию, расширение синусоидных сосудов со стазом.

Наблюдаются старые и свежие участки дезорганизации соединительной ткани, что свидетельствует о непрерывности патоморфологического процесса.

КЛИНИКА

Синдром воспалительных изменений и септицемии (лихорадка, озноб, геморрагические высыпания, увеличение СОЭ, СРБ, фибриногена, α-2 глобулина, положительная гемокультура)

Интоксикационный синдром (слабость, потливость, головные боли, артралгии, снижение аппетита, бледность)

Синдром клапанных поражений (формирование порока сердца на неизмененном или присоединение к имеющимся)

Синдром лабораторных иммунных нарушений (циркулирую щие в крови иммунные комплексы, фиксированные иммунокомплексные депозиты в почках, миокарде и сосудах; гипергаммаглобулинемия; РФ; противотканевые антитела)

Синдром тромбоэмболических осложнений (очаговый нефрит, ИМ, селезенки, кишечника, в мозг, сетчатку глаза, сосуды нижних конечностей и т.д.)

Синдром иммунных поражений органов и систем (диффузный гломерулонефрит, миокардит, гепатит, васкулит и т.д.)

Признаки хронической интоксикации

- Бледность кожных покровов с серовато-желтым оттенком цвет «кофе с молоком»)
- Похудание
- Изменения концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол»

<u>Периферические симптомы, обусловленные васкулитом или</u> <u>эмболией</u>:

- Петехии на конъюнктиве, слизистой рта
- Пятна Рота
- Пятна Джейнуэя
- Линейные геморрагии под ногтями
- Узелки Ослера
- Положительная проба Румпеля–Лееде–Кончаловского

Признаки сердечной недостаточности, развивающейся вследствие формирования аортальной, митральной или трикуспидальной недостаточности и миокардита:

- •положение ортопноэ;
- •цианоз;
- влажные застойные хрипы в легких;
- отеки на ногах;
- набухание шейных вен;
- гепатомегалия и др.

<u>ПОДОСТРЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ (ПИЭ)</u> Этапы диагноза:

Заподозрить ПЭИ — обнаружение при патологии сердца (ВПС и т.д.) и затяжной лихорадке - более 48 часов

Определение ворот и очага инфекции (стоматология, ЛОР, мочеполовая инфекция, фурункул, карбункул)

Ранние признаки (эндотелиальные симптомы - +симптом жгута, щипка; спленомегалия; шумы сердца; +эффект от антибактериальной терапии; лабораторные признаки

Подтверждение диагноза (посевы крови; ЭхоКГ)

Критерии позднего диагноза при длительной лихорад-ке (месяцы) - «барабанные палочки»; гепатолиенальные трсиндром; анемия, лейкопения, тромбоцитопения; поражение почек, тромбоэболия, ИМ, почек, селезенки

Проведение дифференциального диагноза (ревматизм а/ф другие лихорадочные заб-я, первичные гепатиты и т.д)

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА:

- При лабораторном исследовании в общем анализе крови выявляется лейкоцитоз, нормохромная анемия, повышена скорость оседания эритроцитов. У 50% пациентов повышен ревматоидный фактор.
 Отмечается положительный С-реактивный белок и гипергаммаглобулинемия.
- В общем анализе мочи микрогематурия с или без протеинурии.
- В биохимическом исследовании крови может быть выявлена гипоальбуминемия, азотемия и повышение уровня креатинина. В коагулограмме может быть несколько увеличено протромбиновое время, снижен индекс протромбина по Квику, повышен уровень фибриногена.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА:

• Рекомендуется визуализация, в частности, ЭхоКГ, которая играет ключевую роль в диагнозе и ведении больного с ИЭ. ЭхоКГ также полезна для оценки прогноза пациентов с ИЭ, оценки динамики лечения и после хирургического вмешательства ЭхоКГ особенно полезна для первичной оценки риска эмболии и принятия решения по поводу ИЭ. Рекомендуется также чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхо-КГ), которая играет важную роль как до, так и во время операции (интраоперационная ЭхоКГ). Но оценка пациентов с ИЭ более не лимитирована привычной ЭхоКГ. Она должна включать МСКТ (мультиспиральная), МРТ, позитронэмиссионную томографию (ПЭТ) или другие методы функциональной визуализации.

ЛЕЧЕНИЕ ИЭ

Успешное лечение ИЭ основано на **эрадикации** (уничтожение) микробов антимикробными препаратами.

Собственные защитные силы имеют мало влияния, что объясняет большую эффективность бактерицидных режимов в сравнении с бактериостатическими

Одна большая проблема для препарат-индуцированного уничтожения бактерий — устойчивость. Устойчивые микробы не резистентны (т.е., они по-прежнему чувствительны к торможению роста препаратом), но избегают вызванного препаратом уничтожения и тем самым сохраняют возможность роста после прекращения лечения

Медикаментозное лечение ЭПК должно продолжаться дольше (как минимум 6 недель), чем лечение заболевания нативного клапана (ЭНК) (2-6 недель)

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ, вызванного энтерококком или устойчивым к пенициллину стрептококком

Низкая чувствительность к пенициллину (МПК<8 мг/л) или к гентамицину (МПК<500 мг/л)	Бензилпенициллин 16-20 млн ЕД/сутки 4-6 раз в сутки в/в + гентамицин 3 мг/кг/сутки 2 раза в сутки в/в, 4 недели
Пациенты с аллергией на пенициллин и с чувствительными к пенициллину и гентамицину стрептококками	Ванкомицин 30 мг/кг/сутки 2 раза в сутки в/в + гентамицин 3 мг/кг/сутки 2 раза в сутки в/в, 6 недель
Устойчивые к пенициллину штаммы (МПК>8 мг/л)	Как в предыдущей группе
Устойчивые к ванкомицину штаммы, включая малоустойчивых (МПК 4-16 мг/л) или высокоустойчивых к гентамицину*	Обязательна консультация опытного микробиолога. В случае отсутствия эффекта от терапии показано скорейшее протезирование клапана

^{* –} для устойчивых энтерококков может быть применен оксазолидинон, однако только после консультации со специализированной клиникой

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ, вызванного стрептококком, с поражением собственных или протезированных клапанов

Пациенты не старше 65 лет с нормальным уровнем креатинина	Бензилпенициллин 12-20 млн ЕД/сутки 4–6 раз в сутки в/в, 4 недели + гентамицин 3 мг/кг/сутки (не более 240 мг/сутки) 2-3 раза в сутки в/в, 2 недели		
То же + быстрый клинический ответ на терапию и неосложненное течение	Бензилпенициллин 12-20 млн ЕД/сутки 4-6 раз в сутки в/в, 2-4 недели (7 дней лечения в стационаре, далее - амбулаторно)		
Пациенты старше 65 лет и/или повышенный уровень креатинина или аллергия на пенициллин	Доза бензилпенициллина в зависимости от почечной функции на 4 недели или цефтриаксон* 2 г/сутки в/в 1 раз в сутки на 4 недели		
Аллергия на пенициллин и	Ванкомицин 30 мг/кг/сутки 2 раза в сутки в/в, 4 недели		
цефалоспорины			
	нициллину (МПК 0,1–0,5 мг/л) или протезированный клапан		
	нициллину (МПК 0,1–0,5 мг/л) или протезированный клапан а) бензилпенициллин 20-24 млн ЕД/сутки 4-6 раз в сутки в/в или цефтриаксон* 2 г/сутки 1 раз в сутки в, 4 недели + гентамицин** 3 мг/кг/сутки (не более 240 мг/сутки) 2-3 раза в сутки в/в, 2 недели с		
	нициллину (МПК 0,1–0,5 мг/л) или протезированный клапан а) бензилпенициллин 20-24 млн ЕД/сутки 4-6 раз в сутки в/в или цефтриаксон* 2 г/сутки 1 раз в сутки в, 4 недели + гентамицин** 3 мг/кг/сутки (не более 240 мг/сутки) 2-3 раза в сутки в/в, 2 недели с переходом на цефтриаксон 2 г/сутки в/в 1 раз в сутки на следующие 2 недели б) монотерапия ванкомицином 30 мг/кг/сутки 2 раза в сутки в/в, 4 недели		

^{* –} в частности, для пациентов с аллергией на пенициллин;

^{** –} альтернатива – нетилмицин 2–3 мг/кг/сутки 1 раз в сутки (пиковый уровень концентрации менее 16 мг/л)

Выбор схемы антибиотикотерапии для лечения ИЭ, вызванного стафилококком

Схема А: эндокардит собственных кл	папанов
3C, чувствительный к метициллину, нет аллергии к пенициллину	Оксациллин ² 8–12 г/сутки 3–4 раза в сутки в/в, минимум 4 недели ³ + гентамицин 3 мг/кг/сутки (не более 240 мг/сутки) 2–3 раза в сутки в/в в первые 3–5 дней лечения
3C, чувствительный к метициллину, аллергия к пенициллину ¹	Ванкомицин ⁴ 30 мг/кг/сутки 2 раза в сутки в/в, 4–6 недель ⁵ + гентамицин 3 мг/кг/сутки (не более 240 мг/сутки) 2–3 раза в сутки в/в в первые 3–5 дней лечения
3С, резистентный к метициллину	Ванкомицин ⁴ 30 мг/кг/сутки 2 раза в сутки в/в, 6 недель
Схема Б: эндокардит с вовлечением	протезированных клапанов
ЗС, чувствительный к метициллину	Оксациллин ² 8–12 г/сутки 4 раза в сутки в/в минимум + рифампицин 900 мг/сутки 3 раза в сутки в/в, оба препарата на 4 недели + гентамицин 3 мг/кг/сутки (не более 240 мг/сутки) 3 раза в сутки в/в, в первые 2 недели лечения
3C, резистентный к метициллину и КОНС	Ванкомицин ⁴ 30 мг/кг/сутки 2 раза в сутки в/в, на 6 недель + рифампицин 300 мг/сутки 3 раза в сутки в/в + гентамицин ⁶ 3 мг/кг/сутки (не более 240 мг/сутки) 3 раза в сутки в/в, оба препарата на 6–8 недель

Примечание

3C – золотистый стафилококк (S. aureus)

КОНС – коагулазонегативный стафилококк (если он чувствителен к оксациллину, то гентамицин заменяют оксациллином)

- 1 имеется в виду как реакция немедленного типа, так и гиперчувствительность замедленного типа
- 2 или его аналоги
- ³ за исключением "внутривенных" больных наркоманией, которым достаточно 2-недельного курса
- 4 внутривенное введение каждой дозы не менее 60 минут
- ⁵ общая длительность лечения для пациентов, предварительно получавших оксациллин, должна быть не менее 4 недель, повторный курс терапии гентамицином не проводится
- ⁶ если чувствительность к гентамицину доказана in vitro, то он добавляется при S. aureus на полный курс терапии, а при КОНС только на первые 2 недели. Если микроорганизм устойчив ко всем аминогликозидам, то вместо гентамицина используют фторхинолоны.

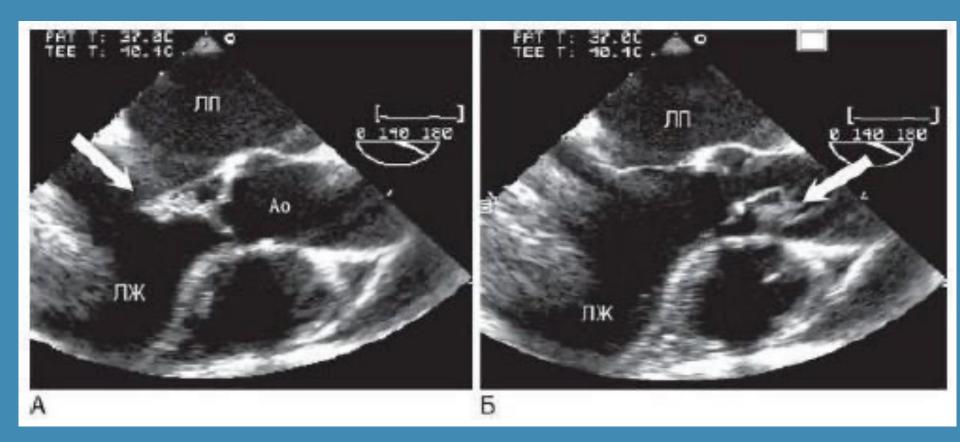
Антимикробная терапия ИЭ с негативной гемокультурой или при наличии показаний для неотложного начала терапии до выяснения вида микроорганизма

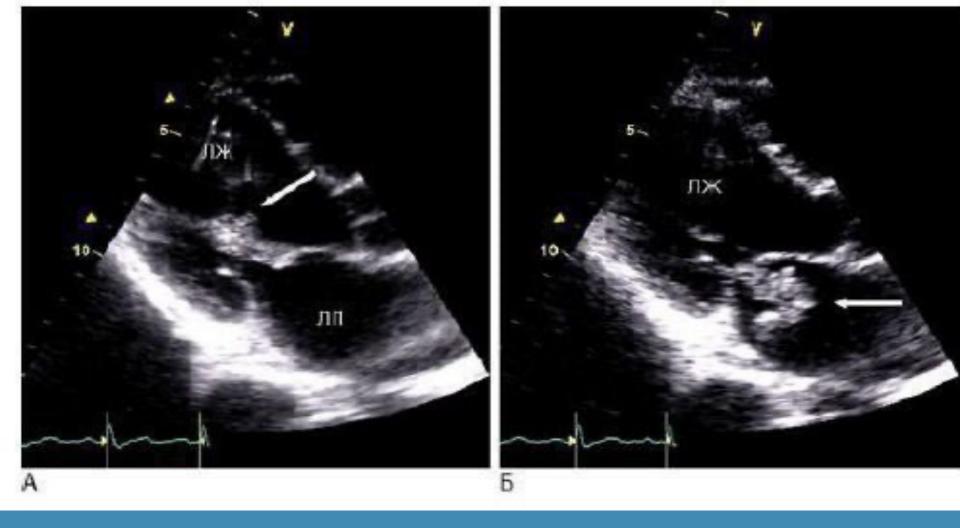
ИЭ с поражением собственных клапанов			
- Ванкомицин* +	- 15 мг/кг (2 г/сутки)	- в/в каждые 12 часов	- 4–6 недель
- гентамицин	- 1 мг/кг	- в/в каждые 8 часов	- 2 недели
ИЭ с поражением протезированных клапанов			
Ванкомицин +	15 мг/кг (2 г/сутки)	в/в каждые 12 часов	4-6 недель
рифампицин +	300-450 мг	внутрь каждые 8 часов	4-6 недель
гентамицин	1 мг/кг	в/в каждые 8 часов	2 недели

^{* –} может быть добавлен аминопенициллин

Показания к хирургическому лечению ИЭ

- Устойчивость к антибиотикам различных групп в течение 3-4 недель
- Прогрессирующая СН вследствие клапанной деструкции (но не миокардита)
- Выделение возбудителей, устойчивых к антибактериальной терапии (грибы, синегнойная палочка и др.)
- Эндокардит протеза
- Абсцессы миокарда, клапанного кольца, внутрисердечной гнойной фистулы
- Крупные (более 10 мм), рыхлые, подвижные вегетации на клапанах или хордах, угрожающие трмбоэмболией, обнаруживаемые с помощью чрезпищеводной ЭхоКГ
- Повторяющиеся эмболии





1. Крупная подвижная вегетация на митральном клапане: во время диастолы вегетация располагается в ЛЖ (A); во время систолы вегетация пролабирует в ЛП. Отмечают тяжелую митральную регургитацию (Б



Двухмерная эхокардиограмма (парастернальная позиция по длинной оси) пациента с вегетацией (veg) на протезе аортального клапана (pv). LV — левый желудочек; LA — левое предсердие.

РЕАБИЛИТАЦИЯ:

• Реабилитация больных направлена на восстановление оптимальной функциональной способности организма, мобилизацию компенсаторных механизмов, устранение последствий хирургического вмешательства, предотвращение повторной инвазии инфекции, а также рекомендуется проведение курса антибактериальной терапии (6-8 недель). Период реабилитационного восстановления, с возможностью возобновления трудовой деятельности, составляет минимум 2 месяца.

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ:

• Первый эпизод ИЭ не следует считать прошедшим навсегда, как только пациент выписан. Остаточные серьёзные изменения в виде регургитации могут декомпенсировать функцию левого желудочка, а повреждение клапана может продолжиться, несмотря на бактериологическое излечение, чаще всего клинически проявляясь острой СН. В следствие увеличения вмешательств во время активной фазы инфекции, необходимость поздней операции низка, примерно 3-8%

ПРОГНОЗ

Инфекционный эндокардит — одно из наиболее тяжелых сердечнососудистых заболеваний.

Прогноз при инфекционном эндокардите зависит от множества факторов: имеющихся поражений клапанов, своевременности и адекватности терапии и др.

Острая форма инфекционного эндокардита без лечения заканчивается смертельным исходом через 1 – 1,5 месяца, подострая форма - через 4–6 месяцев. При адекватной антибактериальной терапии летальность составляет 30%, при инфицировании протезированных клапанов — 50%.

У пожилых пациентов инфекционный эндокардит протекает более вяло, часто сразу не диагностируется и имеет худший прогноз. У 10-15% больных отмечается переход болезни в хроническую форму с рецидивами обострения.

Формулировка диагноза ИЭ

При формулировки диагноза ИЭ важно указать клиническую форму (первичный, вторичный, рецидивирующий, повторный)этиологический фактор (стафилококковый, стрептококковый, энтерококковый и т.д.), локализацию (ИЭ нативных клапанов левых или правых отделов сердца), течение заболевания (острое, подострое), активность процесса (1,2,3 степень) и осложнения.

Например:

Первичный инфекционный (стафилококковый) эндокардит левых отделов сердца (перианнулярный абсцесс аортального клапана), острое течение. Активность 3 ст. Недостпточность аортального и митрального клапанов с регургитацией III-IV степени.

Осложнение: Левосторонняя септическая полисегментарная пневмония. ДН 2 ст.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

Методическое руководство для студентов V-VI курсов, клинических ординаторов, аспирантов:З.Т.Астахова, Т.М.Бутаев, З.А.Тогузова, Ж.А.Кулова, З.З.Дзукаева, Ф.У.Канукова, М.М.Бесаева, В.А.Айдарова, Д.С.Загалова.

Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг. - М.: МЕДпресс-информ, 2011.

Палеев, Н.Р. Болезни органов кровообращения / Н.Р. Палеев. - М.: Медицина, 2000.

https://diseases.medelement.com/disease/острый-и-подострый-инфекционный-эндокардит-i33-0/3844