Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — внутрисосудистая микробная инфекция, локализующаяся на эндокарде сердечно-сосудистых структур и внутрисердечных инородных материалах, располагающихся на пути тока крови.

КОД МКБ-10

- **I 33.0** Острый и подострый инфекционный эндокардит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ИЭ — относительно редкое заболевание, заболеваемость составляет от 16 до 116 случаев на 1 млн населения в год в разных регионах. Заболевание возможно в любом возрасте, чаще болеют мужчины.

ЭТИОЛОГИЯ

Около 85% случаев ИЭ обусловлено стафилококками, стрептококками (прежде всего *Streptococcus viridans*) или энтерококками. По последним данным, во многих регионах на первое место в этиологической структуре ИЭ выходит *Staphylococcus aureus*.

Возбудители ИЭ

- **Стафилококки.** ИЭ вызываются коагулазапозитивными (*S. aureus*) и коагулазанегативными стафилококками (*S. epidermidis* и другие). *S. aureus* вызывает около $\frac{1}{3}$ случаев ИЭ естественных и протезированных клапанов. Характерны рост частоты стафилококкового ИЭ, ассоциированного с медицинскими вмешательствами, и растущая встречаемость стафилококков, резистентных к оксациллину/метициллину.
- **Стрептококки.** Стрептококки зеленой группы (*S. sanguis*, *S. oralis*, *S. salivaris*, *S. mutans*, *S. milleri*, *Gemella morbillorum*), *S. bovis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Abiotrophia* и другие стрептококки — типичные возбудители внебольничного подострого ИЭ на естественных клапанах, не связанного с применением наркотиков.
- **Энтерококки.** Из видов энтерококков ИЭ чаще вызываются *E. faecalis* и *E. faecium*.
- **НАСЕК-группа.** Грамотрицательные бактерии (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. arophilus*, *H. paraprophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*) вызывают от 2 до 10% случаев внебольничного ИЭ на естественных клапанах, не связанного с наркоманией.

- **Другие грамотрицательные бактерии.** Грамотрицательные аэробные бактерии — *Salmonella*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas* (*P. aeruginosa*, *P. cepacia*), *Neisseria gonorrhoeae*, условно-патогенные нейссерии, *Moraxella catarrhalis*, менингококки — редкие возбудители ИЭ.
- **Грибы.** Грибковый ИЭ наблюдается редко, характеризуется летальностью до 80%. *Candida* и *Aspergillus* — основные возбудители; первый встречается значительно чаще.
- **ИЭ с негативной гемокультурой.** При соблюдении правил взятия крови на посев и хороших лабораторных возможностях в 5–20% случаев ИЭ роста гемокультуры нет. К редким возбудителям ИЭ, не растущим на обычных средах или требующим серологической диагностики, относят *Bartonella*, *Chlamydia*, *Coxiella burnetii*, *Brucella*, *Legionella*, *Tropheryma whippelii*, *Nocardia*, не-*Candida* грибы (*Aspergillus*).
- **Полимикробная ассоциация** наблюдается редко — как правило, при ИЭ наркоманов.

Таблица 64. Наиболее вероятные возбудители ИЭ в группах больных в зависимости от эпидемиологических ситуаций (*AHA Scientific Statement*, 2005)

Эпидемиологический признак	Типичные возбудители ИЭ
Больные, перенесшие операцию протезирования клапанов сердца менее года назад (ранний ИЭ протеза клапанов)	Коагулазанегативные стафилококки, <i>S. aureus</i> , аэробные грамотрицательные палочки, грибы, <i>Corynebacterium</i>
Больные, перенесшие операцию протезирования клапанов сердца более года назад (поздний ИЭ протеза клапанов)	<i>S. aureus</i> , стрептококки зеленышей группы, энтерококки, грибы, НА-СЕК-группа
Наркоманы (внутривенное введение наркотиков), госпитализированные пациенты с внутривенными катетерами и другими внутрисосудистыми устройствами	<i>S. aureus</i> , включая оксациллин-резистентные штаммы; коагулазанегативные стафилококки, β-гемолитические стрептококки, грибы, аэробные грамотрицательные бактерии, включая <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , полимикробная ассоциация
Больные с постоянными внутрисердечными устройствами	<i>S. aureus</i> , коагулазанегативные стафилококки, грибы, аэробные грамотрицательные бактерии, <i>Corynebacterium</i>
Пациенты с заболеваниями и инфекциями мочеполовой системы, после вмешательства на мочеполовых путях, родов, аборта	<i>Enterococcus</i> , стрептококки группы В (<i>S. agalactiae</i>), <i>Listeria monocytogenes</i> , аэробные грамотрицательные бактерии, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Больные с хроническими заболеваниями кожи, включая инфекции	<i>S. aureus</i> , β-гемолитические стрептококки
Пациенты с плохим состоянием зубов, после стоматологических лечебных процедур	Стрептококки зеленышей группы, <i>Abiotrophia defectiva</i> , <i>Granulicatella</i> , <i>Gemella</i> , НАСЕК-группа

Окончание табл. 64

Пациенты с заболеваниями кишечника	<i>S. bovis</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Clostridium septicum</i>
Больные алкоголизмом, циррозом печени	<i>Bartonella</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Listeria</i> , <i>S. pneumonia</i> , β-гемолитические стрептококки
Больные с ожогами	<i>S. aureus</i> , грибы, аэробные грамотрицательные бактерии, включая <i>P. aeruginosa</i>
Больные сахарным диабетом	<i>S. aureus</i> , β-гемолитический стрептококк, <i>S. pneumonia</i> ,
После укусов собак и кошек	<i>Bartonella</i> , <i>Pasteurella</i> , <i>Capnocytophaga</i>
Контакт с зараженным молоком и инфицированными животными на фермах	<i>Brucella</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Erysipelothrix</i>
Больные с иммуносупрессивными состояниями (ВИЧ-инфекция, солидные опухоли, трансплантация органов, длительный приём глюкокортикоидов, цитостатиков)	<i>S. aureus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>S. pneumonia</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>Enterococcus</i>
Больные пневмонией, менингитом	<i>S. pneumonia</i>

ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Инфицирование эндокарда происходит из тока крови при бактериемии. Поступлению микроорганизмов в кровоток способствуют плохое состояние зубов, травмы и инфекции кожи, ожоги, очаговые инфекции, хронические воспалительные заболевания или опухоли кишечника, органов мочеполовой системы, наркомания (внутривенное введение наркотиков). Ятрогенную бактериемию наблюдают при стоматологических и других инвазивных медицинских процедурах, особенно таких, как открытые операции на сердце, внутривенные катетеры и внутрисердечные устройства, гемодиализ.

Необходимым условием для фиксации микроорганизмов на эндокарде считают наличие предшествующего неинфекционного тромбоза — микротромбов на эндокарде в местах гемодинамической микротравматизации, чаще связанной с определёнными нарушениями гемодинамики при пороках сердца. ИЭ может возникнуть при отсутствии какой-либо предшествующей патологии сердца, но риск присоединения ИЭ значительно выше среди больных с пороками сердца, перенесённым ИЭ, клапанными протезами и перенесёнными реконструктивными операциями на сердце, пролапсом митрального клапана, гипертрофической кардиомиопатией.

Поражение сердца при ИЭ характеризуется:

- образованием на поверхности эндокарда вегетаций, содержащих тромбозиты, фибрин, эритроциты, воспалительные клетки и колонии микроорганизмов. Размножение микроорганизмов в вегетациях, вызывающее их дальнейшее разрастание, по неуточнённым причинам выходит из-под контроля противоинфекционных защитных механизмов орга-

низма, и без лечения антибиотиками или хирургического лечения эндокардит прогрессирует, приводя к смерти больного;

- при прогрессировании ИЭ наблюдают изъязвления, разрывы, разрушение клапанов, а также распространение инфекции на другие структуры сердца: абсцессы прилежащих участков миокарда и фиброзного клапанного кольца, аневризма синуса Вальсальвы, образование внутрисердечных фистул;
- эти патологические изменения приводят к клапанной регургитации (острой или подострой), развитию сердечной недостаточности у большинства больных в разные периоды заболевания и появлению новых нарушений проводимости при вовлечении проводящих путей.

Внесердечные проявления ИЭ

Течение болезни характеризуется системным воспалением и септической интоксикацией, нередко сопровождается внесердечными мультиорганными поражениями, которые носят вторичный характер и связаны с развитием иммунокомплексной патологии или тромбоэмболическими осложнениями, а также метастатической инфекцией и септициемией.

ПРОФИЛАКТИКА

Постоянная профилактика ИЭ входит в задачи работы врача-кардиолога амбулаторной практики и должна проводиться у всех больных с заболеваниями сердца, относящимися к категории высокого и среднего риска присоединения ИЭ.

Заболевания сердца, при которых показана профилактика ИЭ

(заболевания с высоким риском присоединения ИЭ):

- протезированные клапаны сердца (в том числе биологические трансплантаты),
- сложные врождённые пороки сердца «цианотического» типа (в том числе после хирургической коррекции),
- ранее перенесённый инфекционный эндокардит,
- сформированные хирургически системные или лёгочные сосуды; заболевания со средним риском присоединения ИЭ:
- приобретённые клапанные пороки сердца,
- врождённые пороки сердца «нецианотического» типа, включая бicuspidальный аортальный клапан (исключается вторичный дефект межпредсердной перегородки),
- пролапс митрального клапана с выраженной регургитацией или значительным утолщением клапана (миксоматозная дегенерация),
- гипертрофическая кардиомиопатия.

Заболевания сердца, при которых нет необходимости в проведении профилактики инфекционного эндокардита

(заболевания с низким риском присоединения ИЭ):

- вторичный дефект межпредсердной перегородки;
- после хирургических операций по поводу перевязки открытого артериального протока и пластики дефекта межпредсердной перегородки;
- пролапс митрального клапана без регургитации;
- после операции аортокоронарного шунтирования;
- после имплантации электрокардиостимулятора;
- при функциональных шумах сердца.

Для предупреждения инфицирования эндокарда необходимо применение антибиотиков непосредственно перед медицинскими процедурами, во время которых повреждение кожи или слизистых оболочек с большой вероятностью вызывает bacteremia. Если это не было выполнено, антибиотики могут быть полезны при последующем внутривенном введении в течение 2–3 ч.

Медицинские процедуры, при которых рекомендована антимикробная профилактика ИЭ:

- бронхоскопия жёстким эндоскопом;
- цистоскопия (при инфекции мочевыводящих путей);
- биопсия мочевыводящих путей или предстательной железы;
- стоматологические процедуры, сопровождающиеся риском повреждения слизистой оболочки полости рта или дёсен;
- тонзиллэктомия, аденоидэктомия;
- дилатация пищевода или склеротерапия варикозных вен пищевода;
- оперативные вмешательства или манипуляции при обструкции желчевыводящих путей;
- трансуретральная резекция предстательной железы;
- вмешательства на мочеиспускательном канале (в том числе его бужирование);
- литотрипсия;
- гинекологические операции и роды при наличии инфекции.

При операциях, во время которых антибиотики назначают по общим показаниям в соответствии с наиболее вероятными возбудителями, дополнительная антимикробная профилактика ИЭ не нужна.

Рекомендуемые схемы антимикробной профилактики инфекционного эндокардита (European Society of Cardiology Guidelines, 2004)

При медицинских процедурах в полости рта, дыхательных путях, пищеводе (антибактериальная профилактика направлена в первую очередь против стрептококков зеленыящей группы и НАСЕК-группы):

- при отсутствии аллергии на бензилпенициллин: амоксициллин — 2 г (детям 50 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры, или амоксициллин, или ампициллин — 2 г (детям 50 мг/кг) внутривенно за 30–60 мин до процедуры при невозможности приёма препарата внутрь;
- при аллергии на бензилпенициллин: клиндамицин — 600 мг (детям 20 мг/кг), или азитромицин, или кларитромицин — 500 мг (дети 15 мг/кг) за 1 ч до процедуры, или цефалексин — 2 г (дети 50 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры.

При медицинских процедурах на мочеполовых органах или желудочно-кишечном тракте антибактериальная профилактика направлена на энтерококки, *Streptococcus bovis*, *Enterobacteriaceae*.

При отсутствии аллергии на бензилпенициллин:

- больным группы высокого риска: амоксициллин или ампициллин — 2 г внутривенно + гентамицин 1,5 мг/кг в/в за 30–60 мин до процедуры, через 6 ч амоксициллин или ампициллин — 1 г внутрь или ампициллин — 1 г в/в или в/м;
- больным группы среднего риска: амоксициллин или ампициллин — 2 г (детям 50 мг/кг) в/м или в/в за 30–60 мин до процедуры или амоксициллина 2 г (детям 50 мг/кг) внутрь за 1 ч до процедуры.

При аллергии на бензилпенициллин:

- больным группы высокого риска: ванкомицина 1 г (детям 20 мг/кг) в/в за 1–2 ч до процедуры + гентамицина 1,5 мг/кг в/в или в/м;
- больным группы среднего риска: ванкомицина 1 г (детям 20 мг/кг) в/в за 1–2 ч до процедуры.

Больные, нуждающиеся в профилактике ИЭ, должны быть информированы об индивидуальном риске ИЭ и основных ситуациях, когда необходимо профилактическое применение антибиотиков. Необходимы санация полости рта и ежедневная личная гигиена полости рта. Показана консультация стоматолога, осведомлённого о показаниях к профилактике ИЭ у больного не реже 1 раза в год. Больные должны быть предупреждены о необходимости обращения к врачу при появлении лихорадки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Традиционная классификация выделяет ИЭ.

- По течению — острый и подострый ИЭ (при раннем назначении антибактериальной терапии различия в течении острого и подострого ИЭ зачастую размыты, поэтому эксперты Европейского общества кардиологов [2004] не рекомендуют дифференцировать острые и подострые формы в диагнозе ИЭ).
- По предшествующему состоянию поражённых структур сердца — ИЭ на естественных клапанах, в том числе первичный (на интактных клапанах), и вторичный (на ранее повреждённых клапанах сердца), и ИЭ протеза клапанов, который делят на ранний (до 1 года после операции на сердце) и поздний.
- Особые формы ИЭ: ИЭ наркоманов, нозокомиальный ИЭ (возникший позднее 72 ч после госпитализации или непосредственно связанный с инвазивными процедурами в стационаре, перенесёнными в течение предшествовавших 6 мес).

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2004), при постановке диагноза ИЭ, кроме того, следует учитывать.

- Наличие или отсутствие ИЭ в прошлом.
 - ИЭ, впервые возникший.
 - Повторный ИЭ или рецидив ИЭ (новый эпизод ИЭ после излечения инфекции при предшествующем эпизоде ИЭ).
- Активность процесса.
 - Активный ИЭ характеризуется лихорадкой в сочетании с выявлением микроорганизмов в крови или материале, полученном во время операции.
 - Перенесённый (излеченный) ИЭ.
- Диагностический статус.
 - Достоверный ИЭ (в соответствии с модифицированными диагностическими критериями ИЭ — *Duke*, 2000).
 - Возможный ИЭ (имеются серьёзные клинические основания подозревать ИЭ, но поражение эндокарда ещё не доказано, или потенциальный диагноз ИЭ рассматривается при дифференциальной диагностике у лихорадящего больного — неисклѳчѳенный ИЭ).
- Локализацию ИЭ.
 - ИЭ с поражением митрального клапана.

- ИЭ с поражением аортального клапана.
- ИЭ с поражением трикуспидального клапана.
- ИЭ с поражением клапана лёгочной артерии.
- Пристеночный ИЭ.
- Микробиологическую характеристику ИЭ.
 - Вид возбудителя (стрептококковый ИЭ, стафилококковый ИЭ и т.д.).
 - ИЭ с негативной гемокультурой.
 - Серологически негативный ИЭ.
 - ПЦР-негативный ИЭ.
 - Гистологически негативный ИЭ.

Диагностика

АНАМНЕЗ И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Своевременность диагноза ИЭ зависит от раннего клинического подорожения, возникающего при совокупности соответствующих симптомов, и высокой степени настороженности в отношении этого угрожающего жизни заболевания у врача-терапевта, к которому первоначально обращаются большинство больных ИЭ.

Клинические проявления ИЭ представляют разные сочетания симптомов:

- бактериемии и системного воспаления;
- признаков вальвулита;
- периферических эмболий;
- иммунокомплексных сосудистых и органических поражений.

Диагностика ИЭ трудна в связи с полиморфизмом дебютов заболевания, разнообразием клапанной и внесердечной симптоматики и вариабельностью течения.

В типичных случаях диагностики ИЭ основывают на сочетании проявлений клапанной патологии и бактериемии (с признаками системного воспаления).

Наиболее чувствительным, но неспецифическим симптомом ИЭ служит лихорадка. Повышение температуры наблюдают почти у всех больных ИЭ (в 90–97% случаев), к диагностическим признакам ИЭ относят лихорадку выше 38 °С с ознобом и потом. ИЭ может начаться как острая, быстро прогрессирующая инфекция, но чаще как подострое заболевание с невысокой лихорадкой и только неспецифическими симптомами. При подозрении на ИЭ рекомендуют проводить термометрию каждые 3 ч в течение дня, так как можно наблюдать кратковременные «свечки» температуры. У лихорадящих больных ИЭ часто выявляют умеренную спленомегалию, которая быстро регрессирует на фоне эффективного лечения инфекции, возможно снижение массы тела.

Шум клапанной регургитации — один из прямых клинических симптомов эндокардита (особенно важны новый шум регургитации или увеличение интенсивности ранее имевшегося шума регургитации). Особенности шумов — быстрая динамика, непостоянство шума, иногда музыкальный оттенок шума. При остром ИЭ шум регургитации появляется чаще на 1-й неделе заболевания, при подостром ИЭ — позднее, как правило, не ранее 2 нед от начала болезни. Однако шумы не обязательны и могут не по-

являться длительно до развития перфорации или разрыва створки. Шум может отсутствовать при ИЭ трикуспидального клапана или при пристеночном ИЭ. При эндокардите клапанов левых отделов сердца выраженная регургитация, возникающая остро или подостро, проявляется нарастающей инспираторной одышкой, кашлем, иногда кровохарканьем, ночными приступами удушья, вплоть до развития отёка лёгких. Симптомы сердечной недостаточности наблюдают у 30–50% больных ИЭ, и, помимо клапанной регургитации, они могут быть обусловлены присоединением миокардита (в 12–23% случаев). Возможно также присоединение перикардита (в 5–8% случаев).

Инфекционный эндокардит нужно рассматривать при дифференциальной диагностике у каждого больного с лихорадкой длительностью более 1 нед и сердечным шумом регургитации. При опросе больного важно выяснить, относится ли он к группе риска развития ИЭ и есть ли связь начала заболевания с состояниями, которые могли вызвать бактериемию.

Более чем у половины больных ИЭ на разных этапах заболевания наблюдают внесердечные проявления, обусловленные тромбоэмболиями или иммунопатологическими механизмами (табл. 65).

Таблица 65. Внесердечные проявления инфекционного эндокардита (частота по разным данным)

Проявления	%
<p><i>Поражения почек</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Гломерулонефрит (диффузный, очаговый; мезангиокапиллярный, экстракапиллярный) ■ Тубулоинтерстициальный нефрит ■ Тромбоэмболия почечных артерий ■ Микотическая аневризма почечных артерий ■ Инфаркт почки ■ Абсцесс почки ■ Вторичный амилоидоз почек 	<p>24–31,1</p> <p>4–17</p>
<p><i>Поражения нервной системы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Инсульт (ишемический, геморрагический, смешанный) ■ Абсцесс мозга ■ Субарахноидальное кровоизлияние ■ Менингит ■ Внутричерепная микотическая аневризма ■ Артериит церебральных сосудов 	<p>5–16,5</p> <p>3</p>
<p><i>Поражения кожи</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Узелки Ослера (болезненные подкожные узелки красноватого цвета на подушечках пальцев), мелкоочечная петехиальная геморрагическая сыпь (кожа конечностей, боковых поверхностей туловища), пятна Жаневье (безболезненные эритематозные мелкие пятна на ладонях и подошвах), подногтевые кровоизлияния ■ Бледность кожи с желтоватым оттенком («кофе с молоком») 	7–62,2

Окончание табл. 65

<p><i>Поражения глаза</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Пятна Лукина (точечные кровоизлияния на конъюнктиве) ■ Пятна Рота (кровоизлияния в сетчатку с белым центром) ■ Эндогенный эндофтальмит, метастатический абсцесс радужки, острая макулярная нейроретинопатия 	24–76 2–5 Редко
<p><i>Поражения костно-мышечной системы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Артралгии, моноартриты и олигоартриты, миалгии ■ «Барабанные палочки» (утолщение концевых фаланг пальцев) ■ Септический спондилодисцит, сакроилеит, остеомиелит позвонков 	15–25 4 Редко
<p><i>Тромбоэмболические осложнения</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Тромбоэмболии в артерии головного мозга, коронарные артерии, почечные артерии, селезёночную артерию, артерии конечностей и другие артерии большого круга при ИЭ левых отделов сердца ■ Тромбоэмболии лёгочной артерии при ИЭ трикуспидального клапана 	21–43

Поражение почек считают классическим, и иногда оно служит первым симптомом ИЭ. ИЭ необходимо рассматривать в дифференциальной диагностике острого или подострого нефритического синдрома, особенно с обратимой или быстро прогрессирующей почечной недостаточностью. Нефротический синдром, макрогематурия, выраженная азотемия при ИЭ возникают редко (4–5%), но могут затруднять диагностику ИЭ. Довольно часто наблюдают эмболии почечных сосудов с развитием инфарктов почек, поэтому ИЭ нужно учитывать в дифференциальной диагностике гематурии и боли в пояснице.

В диагностике ИЭ может помочь выявление характерных **поражений кожи** — узелков Ослера на подушечках пальцев; васкулита периферических артерий, проявляющегося петехиальной мелкоочечной геморрагической сыпью, локализованной преимущественно на голенях; кровоизлияний в кожу пальцев рук и стоп, цвет кожи «кофе с молоком», а также типичных поражений глаза (конъюнктивальные кровоизлияния). Геморрагический васкулит, особенно в сочетании с гломерулонефритом, требует обязательного рассмотрения ИЭ в дифференциальной диагностике, при этом первоначальный, даже выраженный ответ васкулита на иммуносупрессивную терапию, не исключает инфекции как причины васкулита.

Симптомы **поражения костно-мышечной системы** типичны для ИЭ, артриты (артралгии) и миалгии наблюдаются примерно у $1/4$ больных. В последнее время высказывают мнения о необходимости рассматривать вероятность ИЭ в дифференциальной диагностике «*low back pain*» в связи с описанием в дебюте ИЭ случаев сакроилеита, спондилодисцита, в том числе септического, и остеомиелита позвонков.

Тромбоэмболии в сосуды ЦНС, коронарные сосуды, сосуды почек, кишечника, селезёнки, реже в магистральные сосуды могут быть первыми проявлениями ИЭ. Неврологические осложнения наблюдаются в 5–19% случаев. Многоочаговость поражения мозга (по данным КТ или МРТ) позволяет заподозрить эмбологенный характер поражения вещества головного мозга.

Сочетание лихорадки и нарушения мозгового кровообращения у молодого пациента нужно рассматривать как проявление инфекционного эндокардита до тех пор, пока не будет доказана другая этиология этой комбинации.

Множественные септические инфаркты лёгких с плевральными болями типичны для трикуспидального ИЭ. При выявлении множественных абсцессов лёгких у молодых больных, особенно у наркоманов, ИЭ должно рассматривать в дифференциальной диагностике в первую очередь.

Неправильная оценка внесердечных симптомов ИЭ, нередко имитирующих другие заболевания (это относится к маскам ИЭ — почечной, неврологической, гематологической, лёгочной, маске системной патологии), может вести к диагностическим ошибкам, а с другой стороны, при должной настороженности врача внесердечные проявления могут быть первым ключом к диагнозу ИЭ.

Клинические ситуации, позволяющие заподозрить инфекционный эндокардит
Основные ситуации, позволяющие заподозрить ИЭ

- Необъяснимая лихорадка более 1 нед + шум регургитации (особенно вновь появившийся).
- Необъяснимая лихорадка более 1 нед + впервые развившиеся симптомы сердечной недостаточности.
- Необъяснимая лихорадка более 1 нед + типичные проявления на коже (узелки Ослера, пятна Жаневье) и конъюнктиве (пятна Лукина).
- Необъяснимая лихорадка + положительная гемокультура (с характерным для ИЭ возбудителем).
- Необъяснимая лихорадка более 1 нед у больных, относящихся к группе риска ИЭ (пороки сердца, протезы клапанов или других внутрисердечных структур, инъекционные наркоманы).
- Необъяснимая лихорадка более 1 нед, связанная с недавно выполненными процедурами, способными вызвать бактериемию (интервал между процедурой и появлением лихорадки составляет менее 2 нед).
- Сепсис неясного происхождения.

Особые ситуации, вызывающие подозрение на ИЭ

- Тромбоэмболии из неустановленного источника.
- Необъяснимые инсульты или субарахноидальное кровоизлияние у молодых.
- Множественные абсцессы лёгких у наркоманов.
- Периферические абсцессы неясной этиологии (абсцессы почек, селезёнки, тел позвонков, эндогенный эндофтальмит).
- Необъяснимая лихорадка более 1 нед + впервые развившиеся нарушения атриовентрикулярной и желудочковой проводимости.
- Протез клапана + новая дисфункция протеза.

Ситуации, требующие рассмотрения ИЭ в дифференциальной диагностике

- Острый или быстро прогрессирующий гломерулонефрит.
- Необъяснимая лихорадка более 1 нед + боль в нижней части спины.
- Гематурия + боль в спине, подозрение на инфаркт почки.
- Геморрагический васкулит.

Диагноз ИЭ достоверен, если при септицемии или системном воспалении имеется характерное поражение эндокарда. Если ИЭ подозревают, но вовлечение эндокарда пока ещё не доказано, эндокардит рассматривают как вероятный.

Диагностические критерии инфекционного эндокардита

Общепризнаны диагностические критерии ИЭ, разработанные Службой эндокардита Университета *Duke* (см. ниже). Больные с подозрением на ИЭ должны быть клинически обследованы с использованием этих критериев как первичной диагностической схемы. Диагноз возможного ИЭ часто ставят по клинике или факторам риска ещё до того, как будут готовы результаты посева крови. Выявление вегетаций или нарастающей клапанной недостаточности при ЭхоКГ часто завершает диагностику достоверного ИЭ. Больные с «ИЭ, исключённым по недостаточному количеству критериев», нуждаются в дальнейшем наблюдении, так как многие признаки ИЭ могут проявиться позднее.

Диагностические критерии инфекционного эндокардита (в модификации *J.Li*, одобренные Американской кардиологической ассоциацией Университета *Duke* в 2005 г.)

Достоверный инфекционный эндокардит

А. Патоморфологические признаки:

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

Для диагноза достаточно выявления одного из вышеприведённых критериев.

Б. Клинические критерии:

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

Возможный инфекционный эндокардит

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

Исключённый инфекционный эндокардит

- несомненный альтернативный диагноз, объясняющий симптомы болезни, или
- исчезновение симптомов инфекционного эндокардита на фоне лечения антибиотиками менее чем за 4 дня, или
- отсутствие патологических подтверждений инфекционного эндокардита при операции или аутопсии при терапии антибиотиками менее 4 дней, или
- недостаточное количество критериев вероятного инфекционного эндокардита, перечисленных выше.

Клинические критерии инфекционного эндокардита

Большие критерии.

1. Положительная гемокультура:

- типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух отдельно взятых проб крови: зелёные стрептококки, *Streptococcus bovis* или НАСЕК-группа (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*), или *Staphylococcus aureus*, или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага, или

- согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при соблюдении следующих условий: как минимум два положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч, или три положительных результата из трёх, или большинство положительных результатов из четырёх проб крови и более (интервал между взятием первой и последней пробы должен составлять как минимум 1 ч), или
- однократное выявление *Coxiella burnetii* или титра IgG к этому микроорганизму >1:800.

2. Доказательства поражения эндокарда:

- положительные данные трансторакальной эхокардиографии (транзофагеальной при наличии протезированных клапанов у пациентов с возможным ИЭ по клиническим критериям или выявлении осложнений в виде околоклапанного абцесса): свежие вегетации на клапане, или поддерживающих его структурах, или имплантированном материале, или абсцесс, или новая дисфункция клапанного протеза, или
- вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается).

Малые критерии:

- предрасположенность: предрасполагающие сердечные состояния или частые внутривенные инъекции (в том числе наркомания и токсикомания);
- температура тела 38 °С и выше;
- сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, септические инфаркты лёгкого, микотические аневризмы, внутримозговые кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы и повреждения Живе;
- иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор;
- микробиологические данные: положительная гемокультура, которая не соответствует большому критерию (исключая однократные позитивные культуры коагулаза-стафилококков, обычно эпидермального стафилококка, и микроорганизмов, не являющихся причиной ИЭ), или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ (*Coxiella burnetii*, бруцеллы, хламидии, легионеллы).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При подозрении на ИЭ больной должен быть безотлагательно госпитализирован для обследования и лечения. ЭхоКГ и микробиологическое исследование крови необходимо проводить при подозрении на ИЭ не позднее 12 ч после первичного осмотра.

Эхокардиограмма

Трансторакальная ЭхоКГ (ТТЭ) рекомендована всем пациентам с подозрением на ИЭ. Диагностическое значение имеет выявление вегетаций, связанных с клапанным или пристеночным эндокардом, особенно при локализации в типичных местах (по траектории потока регургитации) или связанных с имплантированным протезным материалом без другого анатомического объяснения; внутрисердечных абсцессов или фистул; новой

клапанной регургитации; нового дефекта клапанного протеза. Чреспищеводное ЭхоКГ-исследование (ЧПЭ) имеет большую чувствительность для выявления вегетаций и абсцессов и показано при ИЭ протезированных клапанов, при негативном результате ТТЭ у больных с высокой клинической вероятностью ИЭ и осложнениях ИЭ. ТТЭ и ЧЭЭ могут давать ложноотрицательные результаты, если вегетации маленькие или произошёл отрыв вегетации с эмболией, поэтому, если подозрение на ИЭ остаётся, через 7–10 дней после первой ЧПЭ показано повторное исследование.

Микробиологическое исследование крови

- Посев крови. Для выявления бактериемии рекомендовано как минимум трижды производить отдельный забор венозной крови в количестве 5–10 мл с интервалом в 1 ч независимо от температуры тела. Если пациент получал непродолжительный курс антибиотиков, рекомендуют делать посев через 3 дня после отмены антибиотиков. После продолжительного приёма антибиотиков гемокультура может быть негативной в течение 6–7 дней и более. При выявлении возбудителя необходимо определить его чувствительность к антибиотикам.
- Серологические методики и ПЦР-исследования эффективны при диагностике ИЭ, вызванного труднокультивируемыми *Bartonella*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Coxiella burnetti* и *Tropheryma*.

Другие лабораторные и инструментальные исследования

- Общий анализ крови: типичны нормохромная нормоцитарная анемия (при подостром ИЭ), лейкоцитоз или умеренная лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения (в 20% случаев), увеличение СОЭ выше 30 мм/ч.
- Биохимический анализ крови: диспротеинемия с увеличением уровня γ -глобулинов, повышение С-реактивного белка, креатинин (контроль функции почек).
- Ревматоидный фактор в сыворотке крови обнаруживается у 35–50% больных с подострым ИЭ.
- Общий анализ мочи: гематурия, протеинурия разной выраженности, эритроцитарные цилиндры при нефритическом синдроме.
- Коагулограмму, исследование иммунного статуса пациента проводят при наличии показаний.
- ЭКГ: при присоединении миокардита или абсцесса миокарда возможно появление нарушений проводимости (атриовентрикулярная или синоатриальная блокада), реже пароксизмы предсердной тахикардии или фибрилляции предсердий. При эмбологенном инфаркте миокарда — инфарктные изменения ЭКГ.
- Рентгенография грудной клетки. Для ИЭ правых отделов сердца характерны множественные или «летучие» инфильтраты в лёгких (с образованием полостей) в результате септических эмболий.
- УЗИ селезёнки и почек (спленомегалия, инфаркт селезёнки, инфаркт почки).
- КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости, головного мозга (по показаниям).
- Колоноскопия показана при ИЭ, вызванном *S. bovis*, для исключения опухоли или других повреждений слизистой толстой кишки.

ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВОК ДИАГНОЗА

- Инфекционный эндокардит подострый первичный, вызванный *S. viridans*, с поражением митрального клапана, недостаточность митрального клапана (митральная регургитация 3), НК 2А, ФК2(НУНА), острый гломерулонефрит.
- Инфекционный эндокардит подострый вторичный с поражением аортального клапана, врождённый двустворчатый аортальный клапан, недостаточность аортального клапана (аортальная регургитация 2), НК 1, ФК1(НУНА).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Вероятность ИЭ следует всегда учитывать при проведении дифференциальной диагностики лихорадки неясной этиологии. Недостаточность специфических признаков, особенно при отсутствии предрасполагающего заболевания сердца, определяет необходимость широкого диагностического поиска многих острых и хронических инфекций, ревматических, иммунологических и злокачественных заболеваний. Положительная гемокультура у лихорадящего больного без сердечных проявлений делает вероятным диагноз ИЭ, но до выявления клапанной патологии дифференциальная диагностика проводится с септическими состояниями другой этиологии. Отрицательный результат ЭхоКГ требует более тщательного поиска альтернативных источников лихорадки и сепсиса. Однонаправленное обследование до установления убедительного диагноза ИЭ недопустимо. Основные заболевания, которые следует включать в дифференциально-диагностический ряд:

- ревматическая лихорадка;
- системная красная волчанка;
- неспецифический аortoартериит (болезнь Такаясу), другие аортиты;
- лимфопролиферативные заболевания;
- злокачественные новообразования;
- хронический пиелонефрит, обострение;
- тромбоэмболия лёгочной артерии (у больных с клапанными пороками сердца);
- миксома левого предсердия;
- нарушение мозгового кровообращения;
- небактериальный (марантический) тромбoэндокардит.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Кардиохирург — при появлении показаний к хирургическому лечению.
- Невропатолог (при неврологических осложнениях).
- Нефролог (при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, почечной недостаточности, нефротическом синдроме).
- Окулист (осмотр глазного дна).
- Стоматолог (по показаниям).

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Основа лечения ИЭ — подавление внутрисердечной инфекции антибиотиками. Антибиотики не следует назначать до первичного взятия бактериологических посевов крови. Выбор схемы лечения определяется выделенным возбудителем ИЭ. Если возбудитель при посеве крови не выявлен или необходимо неотложное начало терапии, применяют режимы эмпирической терапии. Рекомендуемая длительность лечения антибиотиками не менее 4–6 нед, подсчёт дней курса лечения антибиотиками должен начинаться с первого дня, когда культура крови станет негативной.
- Хирургическое удаление поражённого клапана или вегетаций (вегетэктомия) с протезированием или пластикой клапана при неэффективности лечения антибиотиками или при необходимости коррекции сформировавшегося порока сердца по завершении 4–6-недельного курса антибактериальной терапии. Решение о хирургическом лечении должно быть индивидуальным для каждого больного и приниматься с участием кардиолога и кардиохирурга.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Лечение ИЭ проводится в стационаре, все больные ИЭ или при подозрении на ИЭ должны быть незамедлительно госпитализированы:

- больные со стабильной гемодинамикой и низким риском осложнений — в кардиологическое или терапевтическое отделение;
- больные ИЭ с гипотензией, выраженной сердечной недостаточностью и другими угрожающими жизни состояниями — в отделение интенсивной терапии.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Состояния, требующие рассмотрения вопроса о хирургическом лечении при ИЭ.

- Сердечная недостаточность.
- Грибковый ИЭ.
- ИЭ, вызванный бактериями, резистентными к антибиотикам; левосторонний ИЭ, вызванный грамотрицательными бактериями.
- Персистирующая бактериемия с положительной гемокультурой через неделю после начала лечения антибиотиками.
- Один или более эмболических эпизодов в течение первых 2 нед терапии антибиотиками.
- ЭхоКГ признаки деструкции клапана — перфорации, разрыв, фистула или крупный паравальвулярный абсцесс; другие показания — крупная, более 10 мм, вегетация на передней створке митрального клапана, сохранение вегетаций после эпизода эмболии и увеличение вегетаций в размере, несмотря на соответствующую антимикробную терапию.
- ИЭ протеза.

Критерии выписки больного из стационара:

- завершение курса антибиотикотерапии;
- отсутствие лихорадки в течение 3 дней после отмены антибиотиков;

- отрицательная гемокультура через 7 дней после отмены антибиотиков;
- стабильная гемодинамика.

Дальнейшее амбулаторное ведение больных, перенёвших инфекционный эндокардит

Динамическое наблюдение за пациентом после выписки из стационара осуществляет кардиолог поликлиники. В течение первых 6 мес необходимы ежемесячные осмотры с контролем:

- возврата инфекции — новая лихорадка, ознобы, другие проявления интоксикации диктуют немедленное обследование, включая не менее 3 серий посевов крови; исключено эмпирическое назначение антибиотиков до выяснения причин лихорадки;
- усиления или нового появления сердечной недостаточности: при нарастании недостаточности кровообращения показаны ЭхоКГ и консультация кардиохирурга;
- проявления побочных токсических эффектов лечения антибиотиками — симптомов ототоксичности, связанных с лечением аминогликозидами; псевдомембранозного колита, вызванного избыточным ростом *Clostridium difficile* (диарея может появиться вплоть до 4 нед после последней дозы антибиотиков).

В последующем осмотры проводят 2 раза в год, ЭхоКГ проводят через 3 и 6 мес после выписки, лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи) — 1 раз в 3 мес на протяжении первого года после перенесённого ИЭ.

В дальнейшем в течение всей жизни больные нуждаются в наблюдении в отношении рецидива ИЭ и отдалённого нарастания клапанной дисфункции. Больным необходимо проводить профилактику ИЭ, ежегодные ЭхоКГ, при необходимости — консультация кардиохирурга.

Обучение пациента: больные, перенёвшие ИЭ, должны быть осведомлены о правилах профилактики ИЭ, симптомах рецидива ИЭ и необходимости обращения в поликлинику при появлении лихорадки.

Прогноз

Прогноз при ИЭ остается серьёзным. Если при ИЭ правых отделов сердца у наркоманов, вызванном *S. aureus*, при своевременном начале лечения возможно выздоровление более 85% больных, то при грибковом эндокардите смертность достигает 80%. Факторы риска повышенной госпитальной и ранней (в течение 6 мес после выписки) летальности: сахарный диабет; ИЭ, вызванный *S. aureus* или стрептококками, не относящимися к группе зелёного стрептококка; тромбоземболические или неврологические осложнения, сердечная недостаточность, отсутствие оперативного вмешательства при наличии показаний к нему.

Основные причины смерти при ИЭ:

- прогрессирующая сердечная недостаточность;
- тромбоземболии;
- септический шок, полиорганная недостаточность;
- почечная недостаточность.

ИСТОЧНИКИ

1. *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. *Circulation*. 2005;111(23):e394–434.

2. *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. *Europ. Heart J.* 2004;25(3):267–276.

Для индивидуального
использования,
© «ГЭОТАР-Медиа»