Башкирский государственный медицинский университет
Кафедра факультетской терапии

ЛЕКЦИЯ НА ТЕМУ:

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Уфа – 2020

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- ***Инфекционный эндокардит*** – это инфекционное полипозно- язвенное воспаление эндокарда, сопровождающееся образованием вегетаций на клапанах, их деструкцией, нарушением функции и формированием недостаточности клапанов. Термин «инфекционный эндокардит» впервые предложил Таур (1931) вместо существовавщих ранее «бактериальный» или затяжной септический эндокардит». В разработке этой проблемы велика заслуга отечественных ученых Т.Г. Лукина, А.А.Демина и др.

История вопроса

- В течение многих лет обсуждался вопрос о взаимоотношении ревматической лихорадки, ИЭ и сепсиса. Поводом являлись наличие общих черт в патогенезе этих заболеваний. Такие видные ученые, как Ланг, Стражеско, Гиляревский рассматривали ИЭ как фазу развития ревматического процесса

История вопроса

- ИЭ (бактериальный, затяжной септический) в настоящее время признается самостоятельным заболеванием. Впервые эта точка зрения была высказана А.А.Остроумовыи, Г.Ф.Лангом и Б.А.Черногубовым. Описание клиники ИЭ принадлежит Шотмюллеру (1910 г.)

Эпидемиология

- ИЭ может быть первичным, т.е. возникнуть у человека с ранее здоровым сердцем, и вторичным, возникающим у больных с ранее пораженным сердцем. Наиболее частым фоном является ревматизм, на него приходится около 70% всех вторичных ИЭ.

Эпидемиология

- Наиболее тяжелые формы ИЭ возникают у больных с искусственными клапанами сердца, врожденными пороками сердца, наибольшая его частота отмечена среди больных с дефектом межпредсердной перегородки. В последние годы появились сведения о возникновении ИЭ у больных с пролапсом створок клапанов сердца, кардиомиопатией.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Заболеваемость составляет от 5 до 9 случаев на 100 000 населения в год. Мужчины заболевают в 2-3 раза чаще женщин. Средний возраст заболевших составляет 40-44 года. В последнее время отмечается четкая тенденция к возрастанию частоты заболевания у наркоманов, в пожилом и старческом возрасте. Летальность остается на уровне 24-30%.

ОСОБЕННОСТИ «СОВРЕМЕННОГО» ЭНДОКАРДИТА

- Нарастание частоты заболевания в пожилом и старческом возрасте (более 20% случаев)
- Увеличение частоты первичной (на интактных клапанах) формы ИЭ
- Новые формы болезни – эндокардит наркоманов, эндокардит протезированного клапана и возникающий при других операциях на сердце, ятрогенный (нозокомиальный) вследствие гемодиализа, инфицирования в/в катетеров, терапия ГКС и терапия химиопрепаратами

ЭТИОЛОГИЯ

- 1. Кокковая флора: стрептококки, стафилококки, энтерококки
- 2. Грамотрицательная флора: синегнойная палочка, протей, клебсиелла. Группа «HACEK» (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella и Kingella) - медленно растущие микроорганизмы
- 3. Патогенные грибы: кандиды, аспергиллы
- 4. Реже: хламидии, риккетсии, вирусы и др.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ИЭ

При первичном ИЭ – кокковая, чаще стрептококковая (50-70%) флора

При ИЭ у наркоманов – золотистый стафилококк (50-60%), грамотрицательная флора (10-15%), грибы (5%)

При ИЭ протезированных клапанов:

при раннем (в первые 60 дней) – стафилококк (50%),

грамотрицательная флора (20%), грибы (10-20%)

при позднем – сходна с первичным ИЭ

ИСТОЧНИКИ ИНФЕКЦИИ

- Операции в полости рта
- Операции и процедуры на мочеполовой сфере
- Операции на сердце, в том числе протезирование клапанов, АКШ
- Длительное пребывание катетера в вене
- Частые в/в вливания
- Хронический гемодиализ
- Наркомания

ПАТОГЕНЕЗ

- Возникновение заболевания обусловлено попаданием микробов из тока крови на клапаны сердца, где они оседают и размножаются. Какие факторы, способствуют развитию ИЭ? Это- снижение иммунитета, врожденные и приобретонные пороки сердца, ревматизм, инструментальные исследования сердца, мочевыводящих путей, стоматологические вмешательства, катетеризация сосудов и инфицирование их, септические аборты и.т. Еще зависит от степени вирулентности вируса.\\ Для развития ИЭ недостаточно наличие только лишь возбудителя инфекции, должно быть еще повреждение клапанов сердца. У наркоманов чаще всего поражается трикуспидальный клапан

ПАТОГЕНЕЗ-продолжение

- Повреждение эндотелия (чаще аортального клапана) приводит к **адгезии (прилипанию) тромбоцитов**, их агрегации,т.е. запускается процесс местной коагуляции, что приводит к образованию пристеночных **микротромбов.** Сверху их прикрывают новая порция тромбоцитов и фибрина. В результате на поверхности формируются большие образования, похожие на полипы (вегетации), состоящие из тромбоцитов, микробов и фибрина; в последующем происходит их инфицирование. Инфицированные ломкие кусочки вегетаций заносятся током крови в различные органы.

ПАТОГЕНЕЗ-продолжение

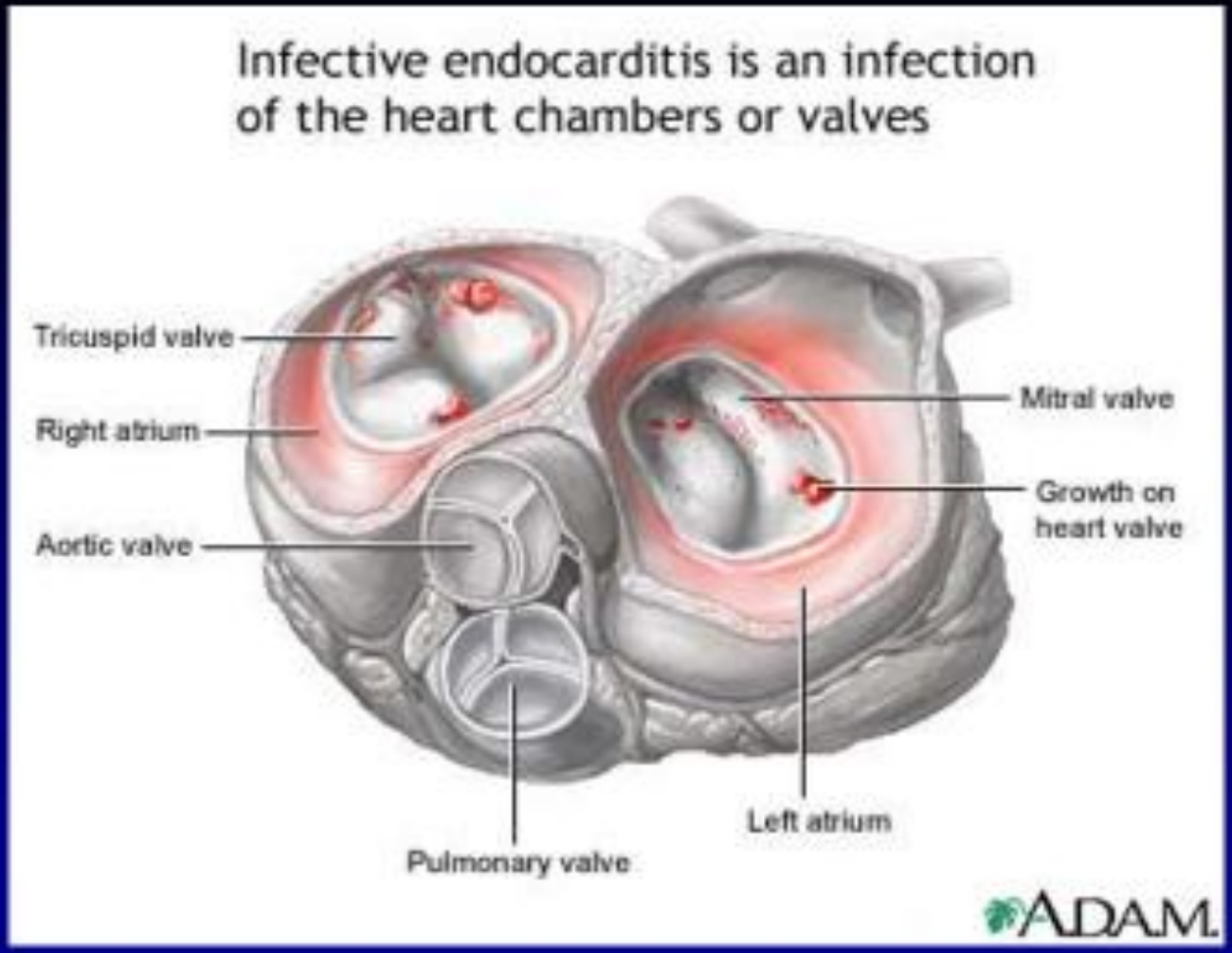
- Существование очагов инфекции в сердце сопровождается следующими изменениями:
- 1. **Деструкция** створок клапана и подклапанных структур, отрыв сухожильных нитей, прободение створок клапана, что ведет к развитию недостаточности клапана.
- 2. **Иммунологические изменения** в виде нарушения клеточного и гуморального иммунитета и неспецифической защиты организма (угнетение Т-лимфоцитов и гиперактивация В-лимфоцитов(высокие титры IgM, IgG);
- Иммуновоспалительная фаза- характеризуется генерализацией иммунного процесса. Отрыв кусочков вегетаций служит причиной эмболии

ПАТОГЕНЕЗ-продолжение

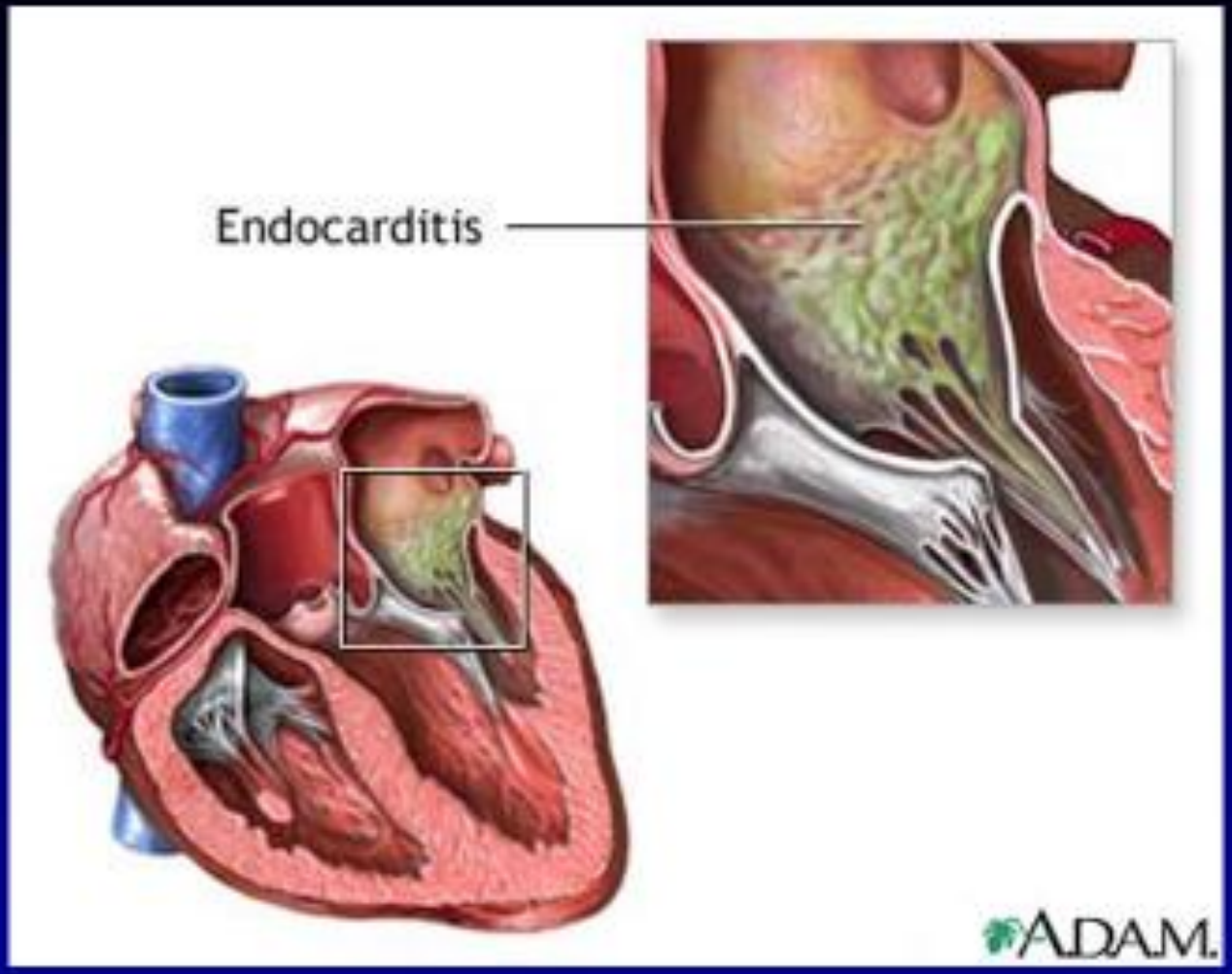
- происходит снижение содержания комплемента, образование ЦИК
- 3. Иммунопатологические реакции связанные с отложением иммуноглобулинов и ЦИК на базальных мембранах почек приводит к развитию **гломерулонефрита, гепатита, миокардита, артрита, васкулита** и т.п. 4.**тромбоэмболий обнаруживаются** в артериях легких, головного мозга, кишечника, селезенки и других органах. В итоге – дистрофические изменения и как следствие – их недостаточность, тяжелые гемодинамические расстройства.

Пат. анатомия

Чаще поражается аортальный клапан, реже – митральный. На пораженных клапанах, сухожильных хордах и на пристеночном эндокарде видны язвенные дефекты, прикрытые массивными троботическими наложениями. Поражаются мелкие сосуды почек, печени, глаз, головного мозга с возникновением тромбозов.



Вегетации на клапанах при ИЭ



ИЭ митрального клапана

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. **По этиологии** (стрептококковый, стафилококковый, энтерококковый, грибковый и т.д.)
2. **По течению:**

Острый – до 8 недель от начала заболевания

Подострый – более 8 недель от начала заболевания

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клинико-морфологическая:

- Первичный ИЭ
- Вторичный ИЭ
- Протезный ИЭ

КЛАССИФИКАЦИЯ

Особые формы ИЭ:

1.Больничный (нозокомиальный) ИЭ:

- ИЭ протезированного клапана
- ИЭ у лиц с кардиостимулятором (ЭКС)
- ИЭ у лиц, находящихся на программном гемодиализе

2. ИЭ у наркоманов

3. ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста

По наличию осложнений:

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

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Острый ИЭ развивается очень быстро (в течение 3-5 суток) и часто заканчивается летально. А подострый ИЭ протекает длительно, клинические проявления обычно развиваются через 2 недели после эпизода бактеремии.

1. **Синдром интоксикации и септицемии : лихорадка,** сопровождающаяся выраженными **ознобами**; ночная потливость с неприятным запахом, повышенная утомляемость, анорексия, артралгии, миалгии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

2. **Синдром тромбоэмболических осложнений –**инфаркты почек, селезенки, миокарда, тромбоэмболии в мозг, сосуды нижних конечности.

3. **Синдром иммунных поражений:** васкулиты, миокардиты, гепатит и др.

4. **Синдром клапанных поражений** (преимущественно аортальных).

Клиническая картина (продолжение)

КАРДИАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ:

- стойкая синусовая **тахикардия**;
- Шумы недостаточности клапанов в результате деструкции створок или сухожильных нитей
- Шумы стеноза из-за обструкции отверстий клапанов вегетациями больших размеров
- Появление новых или изменение имевшихся ранее шумов в сердце. Достоверный признак поражения аортального клапана- появление диастолического шума над аортой.
- одышка при незначительной физической нагрузке или в покое.

Клиническая картина (продолжение)

- Резкие боли в левом подреберье (инфаркт селезенки);
- Высыпания на коже по типу геморрагического васкулита,

Внесердечные проявления:

- Отеки под глазами, ухудшение зрения, боли в поясничной области, нарушения мочеиспускания;
- Интенсивные головные боли, головокружения, васкулиты;
- Клинические проявления инфарктной пневмонии;
- Внезапная потеря зрения; боли в суставах и др.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

1. **Бледность** кожных покровов с серовато- желтым оттенком (цвет «кофе с молоком»)
2. **Похудание**
3. Изменения концевых фаланг пальцев в виде «**барабанных палочек»** и ногтей по типу **«часовых стекол»**
4. **Периферические симптомы**, обусловленные васкулитом или эмболией:

- Петехиальные **геморрагические высыпания** небольших размеров, не бледнеющих при надавливании, безболезненных при пальпации; локализуются на передней верхней поверхности грудной клетки, на ногах

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- 5. Признаки **сердечной недостаточности**
- 6. Другие внешние проявления болезни:
- - нарушение сознания, параличи, парезы и другие **неврологические симптомы** (инфаркт мозга, внутримозговые гематомы, абсцессы мозга, менингиты и др.);
- - признаки **тромбоэмболии легочной артерии** при поражении трикуспидального клапана (часто у наркоманов) – одышка, удушье, боль за грудиной, цианоз и др.;

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Пятна Лукина-** петехии большей частью располагаются на переходной складке конъюнктивы нижнего века или на слизистых оболочках полости рта
- **Пятна Рота-** мелкие кровоизлияния в сетчатку с белой точкой в центре глаза, встречаются и при коллагенозах и тяжелой анемии.
- Линейные геморрагии под ногтями
- **Узелки Ослера** – мелкие болезненные красноватые узелки, размером с горошину, располагаются на подкожной клетчатке на ладонях, пальцах ,подошвах. Они представляют собой воспалительные инфильтраты, быстро исчезающие на фоне лечения

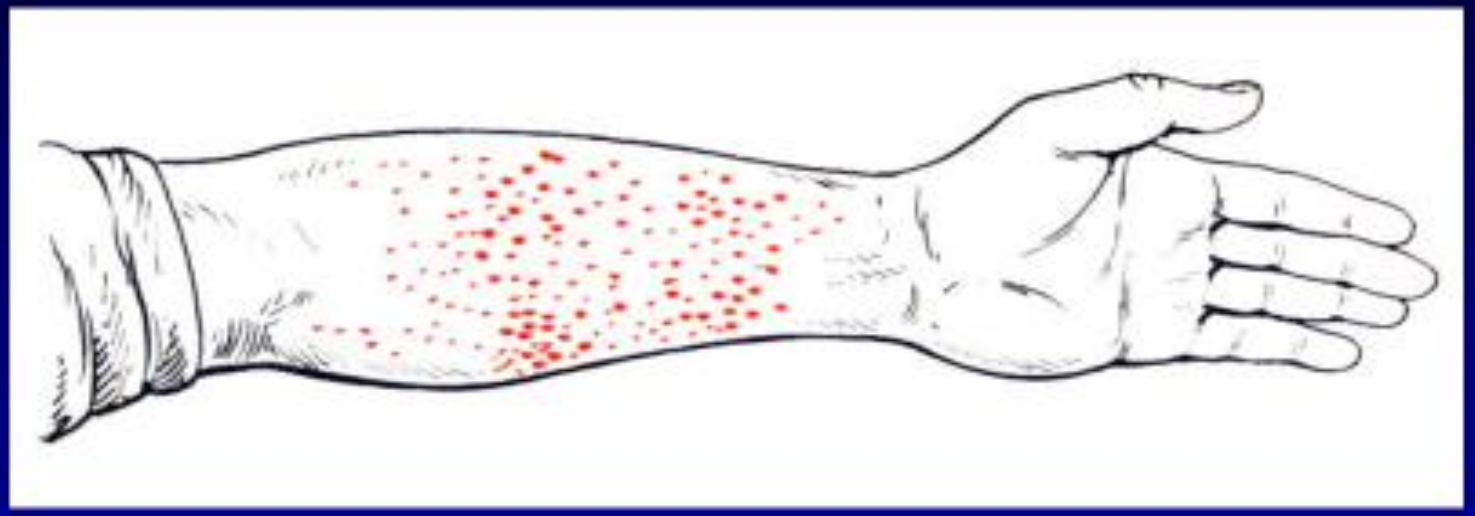
Узелки Ослера

Пятна Лукина

Пятна Лукина

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- **Пятна Дженуэя** – красные пятна или болезненные экхимозы на подошвах и ладонях
- Положительная **проба Румпеля-Лееде-Кончаловского** (накладывание манжетки для измерения АД при 100мм.рт.ст. в течение 5мин. Выявляет более 10 петехий в зоне диаметром 5см) свидетельствует о повышенной ломкости микрососудов



Симптом Кончаловского-Румпеля-Лееде

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ НЕКРОЗЫ КОЖИ ПРИ ОСТРОМ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ, ВЫЗВАННОМ S.aureus

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- - признаки тромбоэмболии и септического поражения селезенки – **спленомегалия**, болезненность в левом подреберье;
- - признаки острого асимметричного **артрита** мелких суставов кистей рук, стоп.
- Следует иметь в виду, что имеются особенности клинического течения инфекционного эндокардита в современных условиях (превалирует подострое течение с со стертой симптоматикой), у наркоманов, употребляющих наркотики внутривенно, у лиц с протезированными клапанами.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- При пальпации и перкуссии сердца наблюдаются признаки **расширения левого желудочка и его гипертрофии**: смещение влево верхушечного толчка и левой границы относительной тупости сердца, разлитой и усиленный верхушечный толчок.
- Аускультативно: при поражении аортального клапана – **ослабление I и II тона сердца**; во II межреберье справа от грудины, в точке Боткина-Эрба – тихий **диастолический шум** (шум имеет характер *decrescendo* и проводится на верхушку сердца).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Достоверный признак поражения аортального клапана-появление диастолического шума над аортой,указывающегося о развитии аортальной недостаточности. При поражении митрального клапана появляется **грубый систолический шум на верхушке**, проводящийся в левую подмышечную область.
- Поражение трехстворчатого клапана характеризуется появлением **систолического шума, указывающегося** трикуспидальной недостаточности, максимум которого локализуется в V межреберье слева от грудины (**симптом Риверо-Корвалло**).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- При аортальной недостаточности определяется **pulsus celer, et magnus; снижение диастолического АД и тенденция к увеличению систолического АД.**
- При митральной недостаточности – слабо выраженная **тенденция к уменьшению систолического АД. Шум в сердце бывает почти всегда. Спленомегалия и петехии на коже и слизистых появляются при длительном течении заболевания.**

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Клинические проявления ИЭ обусловлены развитием вегетаций и иммунным ответом на них.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- В типичных случаях заболевания в ОАК определяется характерная **триада симптомов**: **анемия** (нормохромного типа, обусловленная угнетением костного мозга); **увеличение СОЭ** (до 50-70мм/ч); **лейкоцитоз** (со сдвигом лейкоформулы влево).
- ОАМ – микрогематурия, протеинурия

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- В биохимическом анализе: выраженная **диспротеинемия** (снижение альбуминов и увеличение γ-глобулинов и α2-глобулинов); **появление С-реактивного протеина, повышение содержания фибриногена, серомукоида.**
- Обнаружение **ревматоидного фактора** (30-50% больных), **повышение титров ЦИК**, высокий уровень С3, С4 компонентов комплемента.

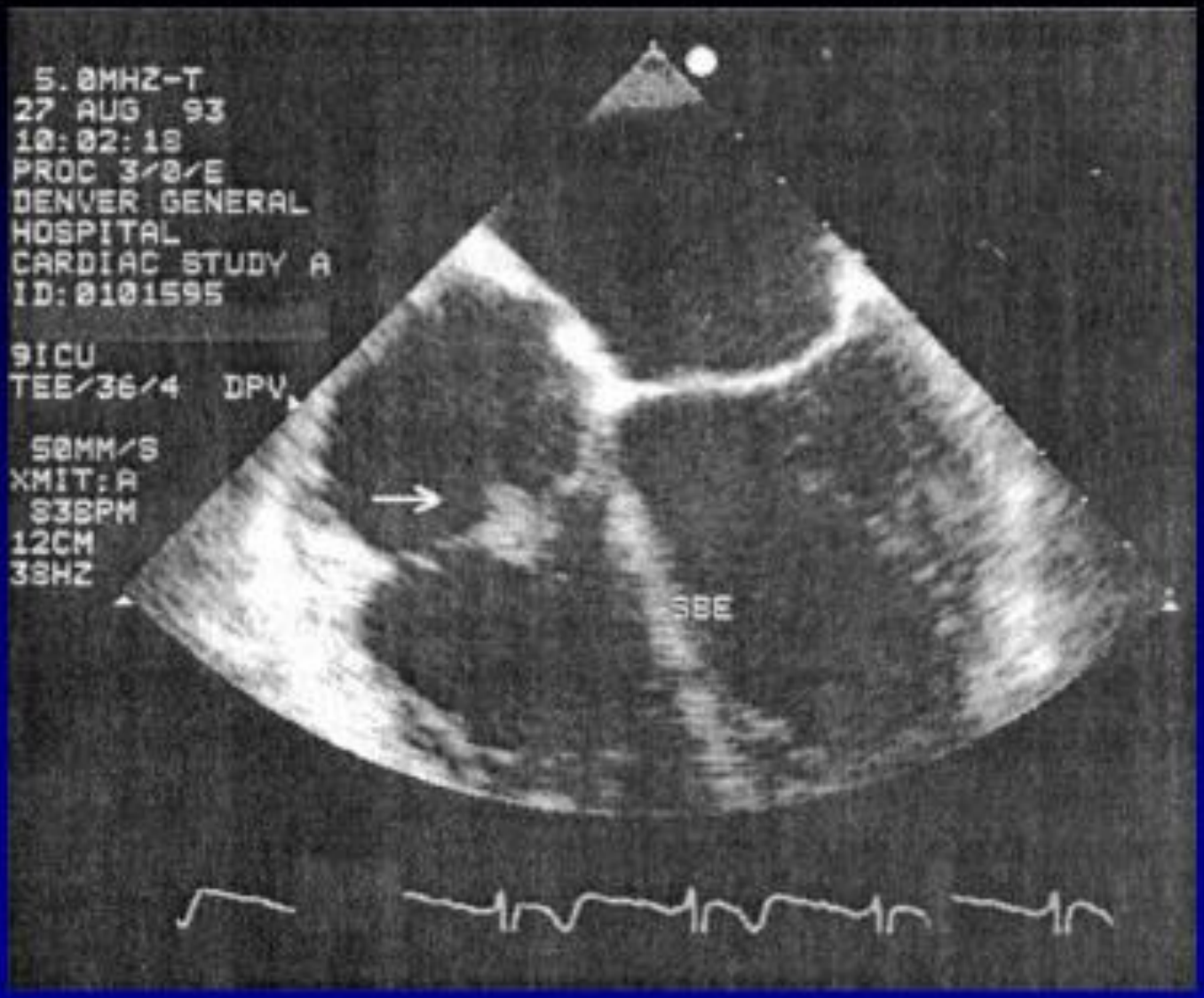
ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Анализ крови на стерильность и гемокультуру
Перед забором крови рекомендуется оказывать механическое воздействие на клапаны, (небольшая физическая нагрузка), что способствует обильному высвобождению бактерий в кровоток.

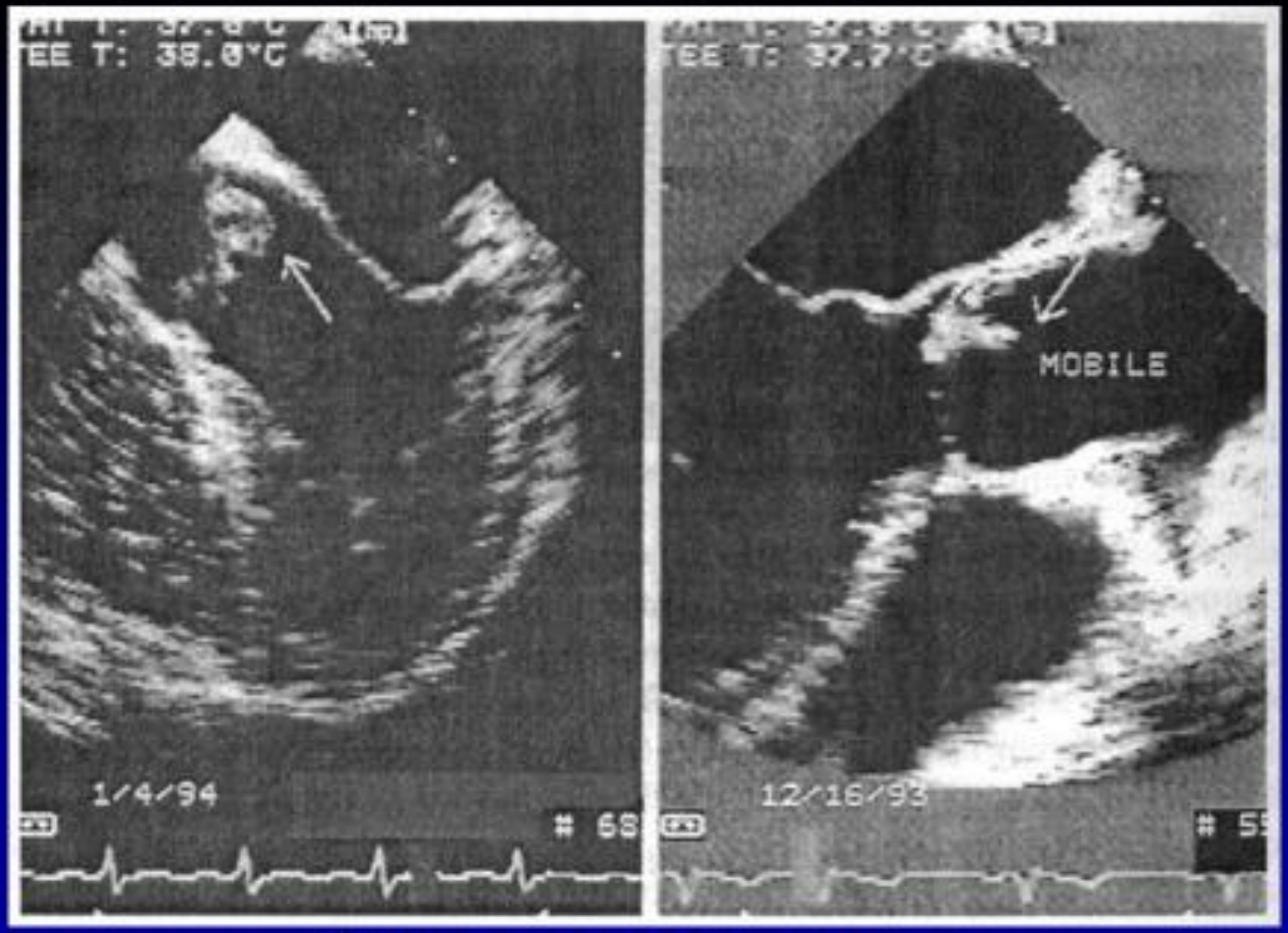
Положительная гемокультура в трех заборах крови с интервалом 1 час (на высоте лихорадки). Кол-во бактерий составляет от 1 до 200 в 1 мл крови. Определяется их чувствительность к антибиотикам

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ЭКГ: признаки AV- блокады, сглаженность и инверсия зубца Т, депрессия сегмента RS-T, могу быть ЭКГ-признаки инфаркта миокарда вследствие тромбоэмболии
- ЭХО-КГ: выявляются вегетации на клапанах размерами более 2-3мм; могут быть перфорации створок, абсцессы и разрывы хорд.

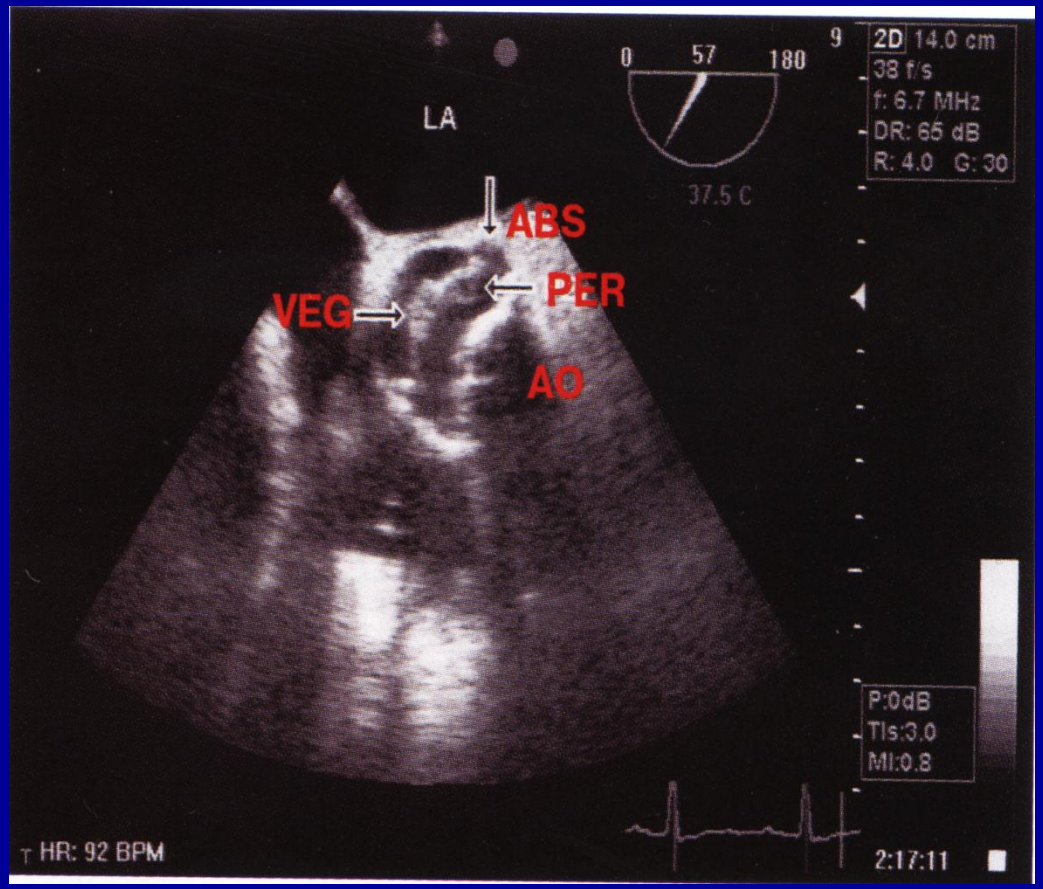


ИЭ трехстворчатого клапана с крупной вегетацией

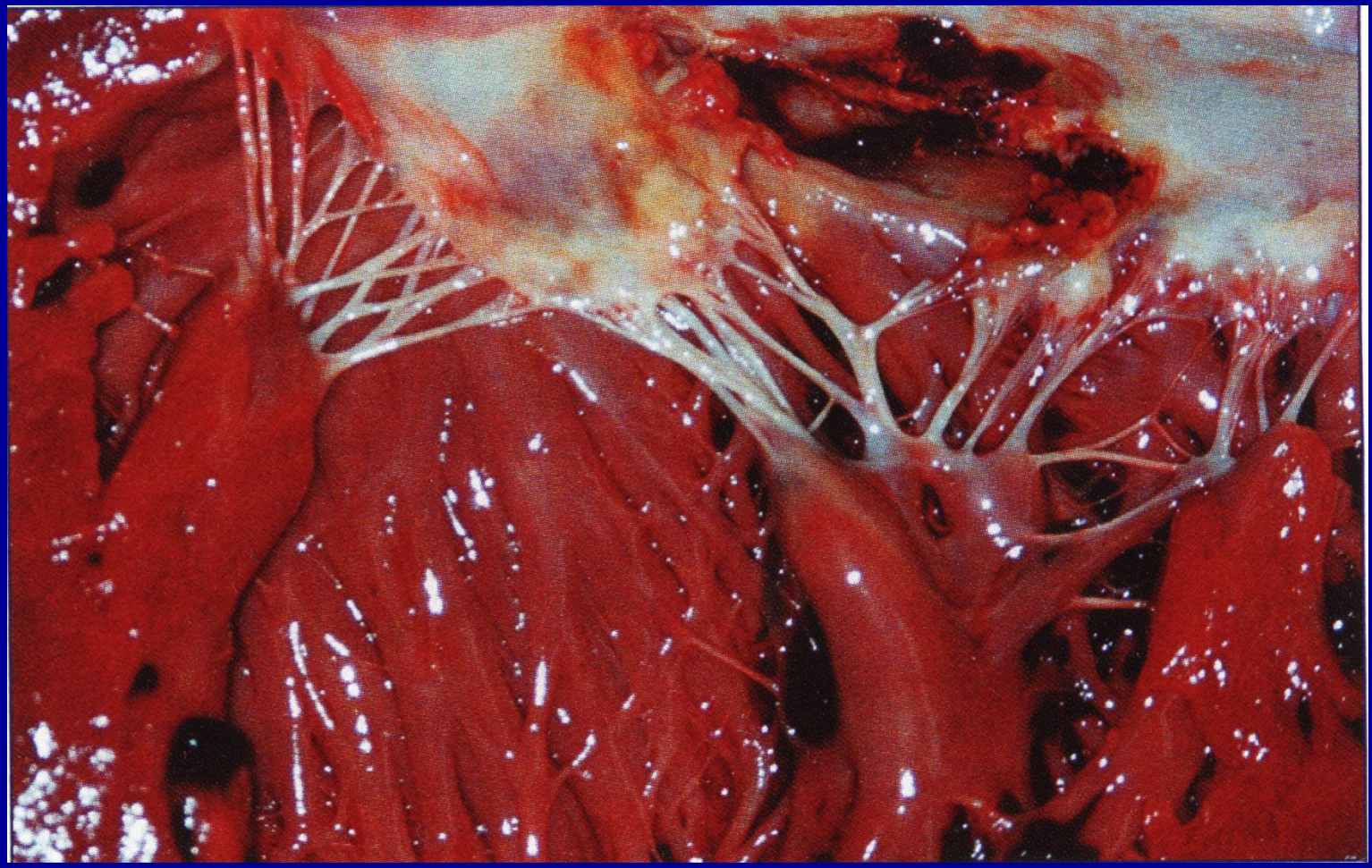


ИЭ аортального клапана

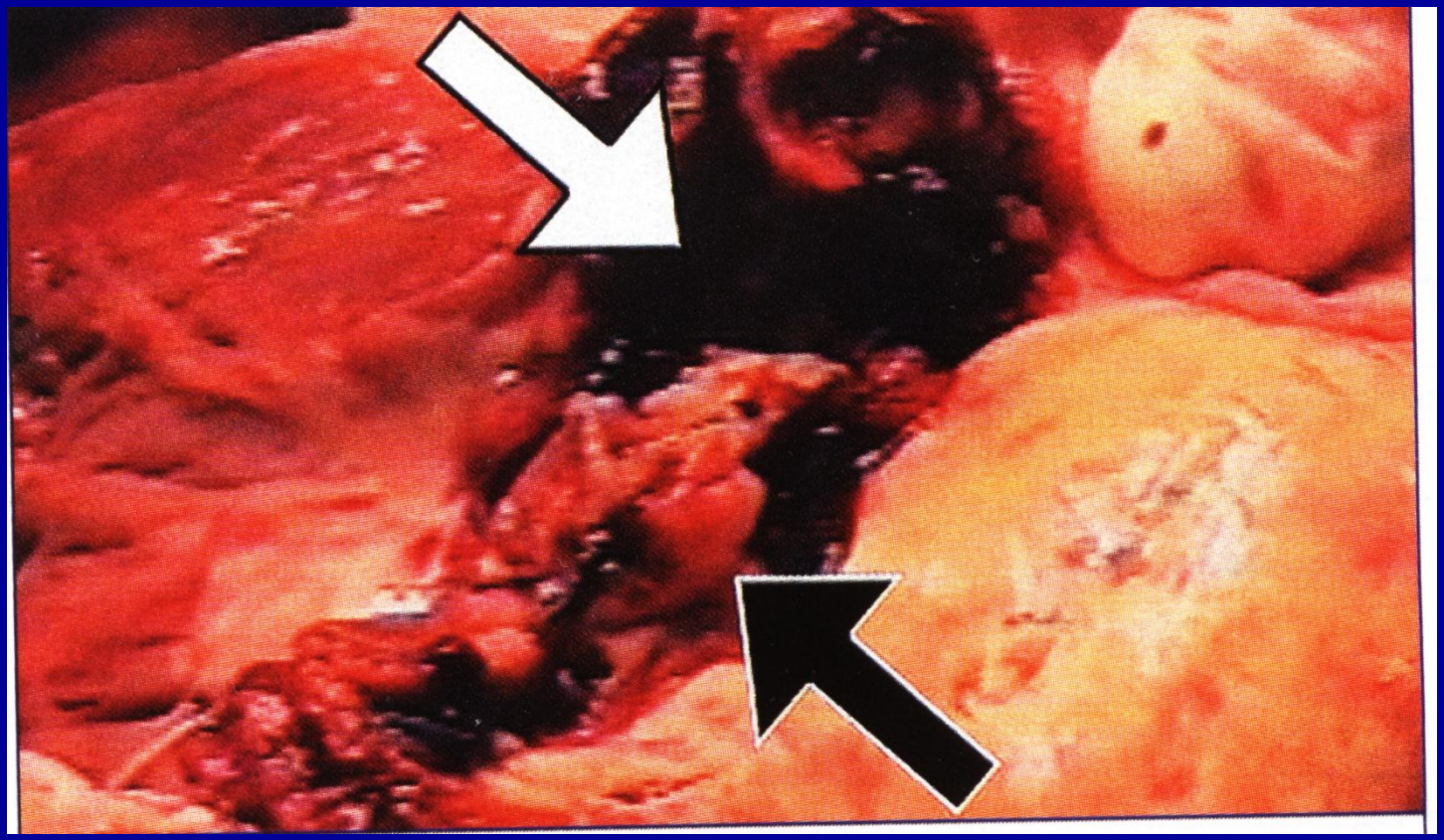
ЧРЕСПИЩЕВОДНАЯ ЭХО-КГ: двустворчатый аортальный клапан, вегетации на створках (VEG), краевая перфорация створки (PER), вкрывшийся небольшой абсцесс (ABS) в области комиссуры



РАЗРУШЕНИЕ ПЕРЕДНЕЙ И ЗАДНЕЙ СТВОРОК МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА, ВЕГЕТАЦИИ ПО КРАЯМ ДЕСТРУКЦИИ, ВСКРЫВШИЙСЯ АБСЦЕСС ФИБРОЗНОГО КОЛЬЦА



ЧЕРНАЯ СТРЕЛКА- ВЕГЕТАЦИИ НА СТВОРКАХ И КОЛЬЦЕ ПРОТЕЗА. БЕЛАЯ СТРЕЛКА- ТРОМБОТИЧЕСКИЕ НАЛОЖЕНИЯ



Диагностика

- Повышение температуры, наличие клапанного порока сердца, тромбоэмболические осложнения, (+) результаты бак. анализа, эхокардиологические исследование позволяет установить наличие вегетаций на клапанах и их деструктивные изменения.

Duke-критерии диагностики инфекционнго эндокардита

- ***Большие критерии***

1. Выявление типичных для инфекционного эндокардита микроорганизмов: зеленящего стафилококка, *S.bovi, HASEK, S.aureus* или энтерококка в двух отдельных пробах крови, выделение микроорганизмов в пробах крови, взятых с интервалом 12ч, или положительный результат крови в 3 пробах, взятых с интервалом не менее 1 часа между первой и последней венепункцией

Duke-критерии диагностики инфекционного эндокардита

2. Эхокардиографические признаки поражения эндокарда:

- Подвижные вегетации;
- Абсцесс фиброзного кольца;
- Новое повреждение искусственного клапана

Малые диагностические критерии

1. Наличие заболевания сердца, предрасполагающего к развитию инфекционнго эндокардита, или внутривенное введение наркотиков
2. Лихорадка выше 38°С
3. Сосудистые осложнения (эмболии крупных артерий, септический инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутричерепное кровоизлияние, кровоизлияние в конъюнктиву, пятна Дженуэя)
4. Иммуннные проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор)

Малые диагностические критерии

5. Микробиологические данные (положительные результаты посева крови, не соответствующие большим критериям, или серологические признаки активной инфекции), анемия, повышение активности ЩФ, СОЭ более 30 мм/ч
6. Эхокардиографические данные (соответствующие диагнозу инфекционного эндокардита, но не отвечающие большим критериям)

Диагностика

- Диагноз считается установленным, если присутствуют: - 2 больших критерия (один из них – шум в сердце) и один дополнительный;
- 1 большой и 3 малых критерия;
- 5 малых критериев.

ДИФ. Диагностика-

- проводится с инфекциями (грипп, брюшной тиф, малярия, сифилис, СКВ, активная фаза ревматизма и др. При поражении одного органа- с нефритом, миокардитом, гепатитом. У пожилых- без повышения температуры – с атеросклерозом.

Дифференциальная диагностика ИЭ

- 1). С ревматизмом. В пользу ИЭ свидетельствуют поражение аортального клапана, спленомегалия, анемия, данные ЭхоКГ с выявлением вегетаций на клапанах, положительная гемокультура, биохимические положительные пробы при ИЭ; при ревматизме поражается митральный клапан, антибиотики оказывают эффект только на очаги инфекции

Дифференциальная диагностика ИЭ

- 2). **С системной красной волчанкой (СКВ).** Общие симптомы: лихорадка, поражение почек, увеличение селезенки, наличие анемии, поражение сердца.
- СКВ является болезнью молодых женщин, важным симптомом являются кожные изменения в виде Бабочек на лице, стерильный посев крови, отсутствие эффекта от антибиотиков, наличие волчаночных клеток

ЛЕЧЕНИЕ

- **Основные принципы антибактериальной терапии инфекционного эндокардита:**
- **- этиотропное лечение;**
- **- непрерывность и продолжительность лечения;**
- **- высокие дозы препаратов в/в;**
- **- комбинации нескольких препаратов.**

ЛЕЧЕНИЕ

- **Эмпирическая антибактериальная терапия.** *Минимальная продолжительность лечения - 2 недели* S. aureus,стрептококки.
- **Цефтриаксон 2 г** в/в через 24 ч + **Гентамицин 80мг** в/в через 8 ч;
- **Пенициллин 3 млн ед** в/в через 4 ч (до 18-30 млн. Ед в сутки) + **Гентамицин 80мг** в/в через 8 ч;
- **Амоксициллин 1 г** внутрь через 8 час;

ЛЕЧЕНИЕ

- **Лечение ИЭ, как и всякого сепсиса, является сложной задачей. Излечить эндокардит удается, только уничтожив микроорганизмы в вегетациях. Для этого необходимо длительное введение антибиотиков в больших дозах.**
- **Цефтриаксон 2 г** в/в через 24 ч; **Ванкомицин 1 г** в/в через 12 ч; **Линезолид 600 мг** внутрь через 12 ч
- *продолжительность лечения - 4-6 недел.* **Ванкомицин 1 г в/в** через 12 ч + **Гентамицин 80 мг** через каждые 8 ч; **Имипенем 1 г** в/в через 6 ч; **Амоксициллин 1 г** внутрь через 8 час;
- **Меропенем 1 г в/в** через 8 ч; **Ампициллин 2 г** в/в через 4 часа.

ЛЕЧЕНИЕ

- ***Предполагаемый источник - легкие. Обычно возбудители не выделяются классическими микробиологическими методами.***
- *Продолжительность лечения - 4-6 недель*
  Доксициклин 200 мг в/в через 12 ч 3 дня, затем 100 мг в/в через 12 ч;
- **Левофлоксацин 500 мг** внутрь через 24 ч;
- **Моксифлоксацин 400 мг** в/в через 24 ч;
- **Оксациллин 2 г в/в через 4 часа;**
- **Имипенем 1 г в/в через 8 часов**

ЛЕЧЕНИЕ

При грибковом эндокардите:

Амфотерицин 30-55мг/сут, не менее 40-50 дней;

Вибрамицин , Рондомицин, Фузидин 2-3г/сут

Рифампицин 600-1200мг в капсулах и в/в

Симптоматические средства:

Антистафилококковая плазма;

При сердечной недостаточности- **сердечные гликозиды** и **мочегонные,** при тромбоэмболии- **фибринолитики и антикоагулянты**, при анемии – **препараты железа,** при кахексии- **анаболические стероиды**, при повышении АД – **антигипертензивные препараты**.

Хирургическое лечение.

- Производится удаление вегетаций, резекция клапана и протезирование.
- Показанием к хирургическому лечению является отсутствие эффекта от лечения большими дозами высокоактивных антибиотиков и прогрессирующая сердечная недостаточность вследствие разрушения клапана.

Показания к операции

Абсолютные показания:

- Крупные вегетации (более 10 мм)
- Нарастание СН или ее рефрактерность к лечению
- Устойчивость к а/б терапии в течение 3 недель
- Абсцессы миокарда, фиброзного кольца
- Грибковый ИЭ
- ИЭ протезированного клапана

Показания к операции

Относительные показания:

- Повторные тромбоэмболии
- Увеличение размеров вегетаций в ходе лечения

ПРОГНОЗ

- При стафилококковом и особенно грибковом инфекционном эндокардите летальность достигает 70-90%, с инфицированными протезами клапанов- до 50%. Стрептококквый эндокардит излечивается почти 80-90%. Смерть наступает не от не поддающейся лечению инфекции, а СН, эмболий, разрыва септической аневризмы. ОПН и ХПН.

ПРОФИЛАКТИКА

- Тщательная санация инфекционных очагов. Предупреждение бактериемии у больных с ревматическими и врожденными пороками сердца. Любое хирургическое вмешательство должно проводится под защитой антибиотиков. (до операции и после).

СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ !