

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Красноярский государственный
медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н.,
профессор Матюшин Г.В.

РЕФЕРАТ
Инфекционный эндокардит.

Выполнила:
ординатор 1 года обучения
Шаробаева Татьяна Сергеевна

Красноярск, 2023

Оглавление

Определение:	3
Эпидемиология:	4
Этиология:	5
Патогенез:	6
Классификация:	7
Клиническая картина:	9
Диагностика:	10
Лабораторная диагностика:	10
Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала клапанов/искусственного материала.....	11
Инструментальная диагностика:	11
Существуют модифицированные критерии Дюка 2015 ЕОК:.....	12
Лечение:	15
Выводы:	16
Литература:	17

Определение:

Инфекционный эндокардит (далее — ИЭ) — инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда и внутрисердечных искусственных устройств, обусловленное инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами), с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью, тромбеморрагическими и иммунокомплексными внесердечными проявлениями.

Активный инфекционный эндокардит — инфекционный эндокардит с персистирующей лихорадкой, положительным микробиологическим (культуральным) исследованием крови на стерильность или гистологически подтвержденным активным воспалительным процессом в клапане, полученном интраоперационно, или инфекционный эндокардит у пациента, получающего антибактериальную терапию (АБТ) по поводу ИЭ, или при наличии любых патоморфологических доказательств активного инфекционного эндокардита.

Латентный инфекционный эндокардит — инфекционный эндокардит, впервые выявленный в послеоперационном периоде по результатам патоморфологического исследования.

Инфекция внутрисердечных устройств — инфекция, ассоциированная с имплантированными внутрисердечными устройствами, включающими в себя электрокардиостимуляторы, кардиовертеры - дефибрилляторы и электрокардиостимулятор, имплантируемый ресинхронизирующей терапии/кардиовертердефибриллятор, имплантируемый для сердечной ресинхронизирующей терапии. Устройства имеют эндоваскулярную и наружную части, инфекция может поражать все структуры: блок питания, электроды, структуры сердца вокруг электродов, а также различные их комбинации. При вовлечении в инфекционный процесс внутрисердечной части устройства развивается ИЭ ВСУ.

Эпидемиология:

Заболеваемость ИЭ варьирует от 46,3 до 150 человек на 1 млн. жителей в год, увеличиваясь с возрастом (у лиц старше 50 лет — 150 случаев, а у лиц старше 80 лет — 220 случаев на 1 млн человек).

По данным официальной статистики в России в 2010–2020 гг. в стационарах госпитальная летальность от ИЭ составила 23,11%.

Соотношение мужчин и женщин составляет 2:1.

Рост заболеваемости ИЭ связан с увеличением числа кардиохирургических вмешательств по поводу пороков сердца, установки ВСУ (ЭКС, ИКД, РСТ), аортокоронарного шунтирования и чрескожных вмешательств и других инвазивных медицинских процедур (установка сосудистых катетеров или выполнение лечебных/диагностических манипуляций).

В России сохраняется высокая доля ИЭ, связанного с внутривенным употреблением психоактивных веществ.

Превалирует изолированное поражение аортального клапана — у 38,7–55,8%, митрального клапана — у 26–37%. Частота поражения трикуспидального клапана в общей популяции составляет 2,6–5,3%, а при ИЭ наркоманов возрастает до 59–82,7%. Многоклапанное поражение, преимущественно комбинация митрального и аортального клапанов, выявляется не более чем у 20%.

Входные ворота инфекции удается установить только у 34–58,6% больных ИЭ.

Этиология:

ИЭ является полиэтиологичным заболеванием. В настоящее время известны более 130 возбудителей в качестве причины заболевания: бактерии, грибы.

Типичными возбудителями ИЭ являются грамположительные кокки: стафилококки *S. aureus*, CoNS, стрептококки, в том числе зеленящий, энтерококки, грамотрицательные (Гр-) представители группы НАСЕК случаев (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*). Значительно реже ИЭ вызывают Гр-не-НАСЕК бактерии, анаэробные бактерии, грибы.

К редким возбудителям ИЭ относят *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Chlamydia* spp., *Legionella* spp.

Отмечается тенденция к увеличению роли *S. aureus*, CoNS, Гр- и анаэробных бактерий, грибов, и уменьшению стрептококков зеленящей группы.

Этиология ИЭ зависит от его формы и предрасполагающих к бактериемии ситуаций:

- при врожденных пороках сердца (ВПС) возбудителями часто являются стрептококки зеленящей группы,
- при раннем ИЭ протезированного клапана — эпидермальный стафилококк, Гр- возбудители и грибы;
- у внутривенных наркоманов до 68% случаев ИЭ вызывает золотистый стафилококк [чаще метициллин-чувствительный золотистый стафилококк (MSSA)];
- при ИЭ электрокардиостимуляторов наиболее частые возбудители — золотистый и эпидермальный стафилококки, возможна полимикробная этиология заболевания.

Инфицирование *S. aureus* или CoNS ассоциировано с более тяжелым течением ИЭ и высокой летальностью, тогда как инфицирование стрептококками зеленящей группы, напротив, низким риском летального исход.

Патогенез:

Инфицирование эндокарда развивается путем прямой колонизации и инвазии из тока крови при бактериемии, в том числе транзиторной. Бессимптомную бактериемию у человека чаще всего вызывает микрофлора полости рта после стоматологических процедур. Поступлению микроорганизмов в кровоток способствуют инфекции и травмы кожи, ожоги, хронические воспалительные заболевания или опухоли кишечника, органов мочеполовой системы, внутривенное введение психоактивных веществ наркоманами. Бактериemia наблюдается при многих инвазивных медицинских процедурах.

В неповрежденном состоянии эндокард устойчив к инфицированию. Дегенеративные процессы, турбулентный ток крови, возникающий при клапанных пороках, механическое повреждение при имплантации любого ВСУ могут вызывать микроповреждения эндокарда с последующим образованием микроскопических тромбов.

Циркулирующие микроорганизмы прикрепляются к их поверхности и размножаются, преодолевая защитные механизмы организма. Адгезирующей поверхностью для некоторых циркулирующих микроорганизмов может стать также воспаление эндокарда при отсутствии механического повреждения.

В патогенезе инфекции ВСУ пусковым этапом является образование на поверхности внутрисердечных инородных материалов биопленки бактерий.

Увеличение размеров вегетаций связано с дальнейшим отложением на их поверхности фибрина, микроорганизмов и форменных элементов крови, принимающих участие в воспалении. Активная инфекция распространяется на прилегающую соединительную ткань сердца, приводя к ее деструкции, что проявляется прободением и отрывом створок клапанов, отрывом сухожильных нитей с дальнейшим развитием сердечной недостаточности.

Вегетации или их фрагменты непрочны связаны с эндокардом, легко отрываются. Фиксирующиеся на клапанах микроорганизмы, бактериemia с массивным поступлением бактериальных токсинов и антигенов в кровоток вызывают системное воспаление и интоксикацию, а также образование антител (специфических и ряда аутоантител) и иммунных комплексов, которые способны привести к иммуновоспалительному повреждению почек, кожных сосудов и других органов и тканей.

Классификация:

1. По стороне поражения сердца — выделяют ИЭ:
 - левых отделов сердца,
 - правых отделов сердца;
2. По предшествующему состоянию клапана — выделяют:
 - первичный ИЭ (развивается на интактных клапанах),
 - вторичный ИЭ (возникает на уже поврежденных видоизмененных различными процессами клапанах);
3. По характеру течения (определяется клиническими проявлениями и зависит от предшествующего состояния клапана, вида возбудителя и состояния иммунного ответа организма пациента):
 - острый ИЭ,
 - подострый ИЭ;
4. По наличию ИЭ в анамнезе выделяют:
 - рецидивирующий (повторный эпизод ИЭ, вызванный тем же микроорганизмом менее чем через 6 месяцев после первичного инфицирования),
 - повторный ИЭ (повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем или тем же возбудителем, но через 6 месяцев и более после первичного инфицирования).
5. ИЭ классифицируют по пораженному участку эндокарда:
 - ИЭ нативного аортального клапана
 - ИЭ нативного митрального клапана
 - ИЭ нативного трикуспидального клапана
 - ИЭ нативного клапана легочной артерии
 - ИЭ нескольких клапанов
 - ИЭ пристеночного эндокарда
 - ИЭ механического/биологического протеза аортального клапана

- ИЭ механического/биологического протеза митрального клапана
- ИЭ механического/биологического протеза трикуспидального клапана
- ИЭ электрода (ЭКС/ИКД/РСТ)
- ИЭ заплата межпредсердной или межжелудочковой перегородки
- ИЭ сосудистого протеза (гомографта/аллографта)

6. По форме приобретения выделяют:

- ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи;
- нозокомиальный ИЭ (развитие симптомов через 48 часов после госпитализации),
- внебольничный ИЭ,
- ИЭ, ассоциированный с внутривенным введением наркотических препаратов (ИЭ у активного внутривенного наркомана без других источников инфицирования).

Клиническая картина:

Клиническая картина ИЭ полиморфна. ИЭ может проявиться остро как быстро прогрессирующий инфекционный процесс, а также как подострое или хроническое заболевание с невыраженной лихорадкой и неспецифическими симптомами, которые зачастую ведут диагностику по ложному пути.

Основным симптомом ИЭ является повышение температуры тела до 37,5–39,5°C с ознобами и проливными потами, плохим аппетитом, потерей веса. Шумы в сердце при ИЭ выслушиваются у 85% больных. В дебюте заболевания выявляются симптомы сердечной недостаточности. Спленомегалия является наиболее частым экстракардиальным проявлением ИЭ. Часто развиваются эмболические события. Эмболии в головной мозг, легкие или селезенку. Наблюдаются иммунологические феномены (конъюнктивальные кровоизлияния, пятна Рота и гломерулонефрит).

Таким образом, клинические симптомы ИЭ можно разделить на несколько групп:

- Неспецифические общие симптомы, обусловленные системным воспалением и бактериемией: лихорадка (температура тела $>38^{\circ}\text{C}$), ознобы, спленомегалия, уменьшение массы тела;
- Сердечные проявления обусловлены образованием вегетаций и деструктивными изменениями клапана: новый шум клапанной регургитации (систолический при митральной локализации, протодиастолический при аортальной локализации, систолический при локализации на трикуспидальном клапане), и сердечная недостаточность — одышка, реже отеки нижних конечностей;
- Внесердечные проявления обусловлены кардиогенными эмболиями (инфаркт головного мозга, инфаркт миокарда и др.) или иммуновоспалительными процессами (узелки Ослера, гломерулонефрит, васкулит, артрит и др.).

Диагностика:

Диагностика ИЭ включает следующие этапы:

- уточнение жалоб и сбор анамнеза;
- физикальное обследование;
- исключение альтернативных источников инфекции при необходимости.

Лабораторная диагностика:

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови и развернутого общего (клинического).
- Рекомендовано проведение биохимического анализа крови общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, хлора, глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, прямого и непрямого билирубина, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, С-реактивного белка). Рекомендовано определение соотношения белковых фракций методом электрофореза, исследование уровня общего холестерина крови, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛНП) и триглицеридов (ТГ) в крови в рамках первичного обследования.
- Рекомендовано выполнение коагулограммы.
- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано рассмотреть возможность определения уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NTproBNP), прокальцитонина и тропонинов I, T в крови в рамках первичного обследования.
- Всем пациентам с ИЭ и анемией, а также при подозрении на кровотечение рекомендовано определение групп крови по системе АВ0, антигена D системы Резус (резус-фактор), фенотипа по антигенам С, с, Е, е, Сw, К, k и определение антиэритроцитарных антител при поступлении в стационар.
- Пациентам с ИЭ рекомендовано определение содержания РФ, исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови, уровня С3 фракции комплемента, уровня С4 фракции комплемента в рамках первичного обследования.
- Рекомендовано обследование на гепатиты, ВИЧ-инфекцию, сифилис.

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано выполнять трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование венозной крови на стерильность для идентификации возбудителя и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам.

Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала клапанов/искусственного материала.

- Всем пациентам с ИЭ в случае наличия аутопсийного/интраоперационного материала рекомендовано выполнять патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала для подтверждения диагноза ИЭ и определения активности ИЭ.

Инструментальная диагностика:

- Всем пациентам с ИЭ рекомендовано выполнять ЭКГ в 12 отведениях для мониторинга нарушений ритма и проводимости.

- Всем пациентам с подозрением на ИЭ рекомендовано выполнять трансторакальное ЭхоКГ.

- ЧП ЭхоКГ следует делать при отрицательном результате обычной ТТ ЭхоКГ, когда сохраняется подозрение на ИЭ.

- Пациентам с ИЭ и подозрением на параклапанные осложнения рекомендуется выполнить спиральную компьютерную томографию сердца с ЭКГ-синхронизацией с внутривенным контрастированием для диагностики абсцессов/псевдоаневризм.

- Пациентам с ИЭ должна быть выполнена спиральная компьютерная томография легких для выявления абсцессов и инфарктов легких.

- Всем пациентам с неврологической симптоматикой рекомендовано выполнять МРТ головного мозга.

- У пациентов с подозрением на ИЭ, высокой клинической вероятностью и диагностическими трудностями рекомендуется рассмотреть возможность выполнения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и/или позитронно-эмиссионной томографии всего тела для верификации ИЭ.

- Пациентам с ИЭ для диагностики эмболических осложнений в селезенку рекомендовано первым этапом выполнять УЗИ органов брюшной полости,

вторым предпочтительнее компьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием.

Существуют модифицированные критерии Дюка 2015 ЕОК:

Большие критерии:

1. Положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность или иммунохимическое исследование сыворотки на выявление антител:

а) типичные микроорганизмы, входящие в число этиологических факторов ИЭ, из двух отдельных проб:

- *Streptococci viridans*, *S. gallolyticus* (*S. bovis*), НАСЕК-группа, *S. aureus*; или
- внебольничные энтерококки, при отсутствии первичного источника; или

б) микроорганизмы, входящие в число этиологических возбудителей ИЭ, из продолжающих быть положительными результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность:

- 2 и более положительные пробы из образцов крови, забранных с интервалом более 12 часов; или

- 3 из трех или большинство из четырех и более отдельных проб крови (с первым и последним образцами, взятыми с интервалом не менее часа); или

в) одно положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови на *Coxiella burnetii* или титр антител фазы 1 IgG более 1:800.

2. Критерии визуализации:

а) по данным эхокардиографии:

- вегетация;
- абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула;
- перфорация клапана;
- новая частичная несостоятельность протеза клапана;

б) аномальная активность вокруг места имплантации протеза клапана, обнаруженная ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ (только если протез был установлен более 3 месяцев назад) или ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами;

в) паравальвулярные осложнения по данным компьютерной томографии.

Малые критерии

1. Предрасположенность: предшествующие особенности сердца или использование внутривенных препаратов/наркотиков.
2. Лихорадка (максимальная температура тела $>38^{\circ}\text{C}$);
3. Сосудистые феномены (включая те, которые выявляются только визуализацией): артериальные эмболии, септические отсевы в легкие с развитием пневмонии, инфекционные (микотические) аневризмы, внутричерепные кровоизлияния, пятна Лукина и пятна Джейнуэя.
4. Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.
5. Микробиологические данные: выявленный возбудитель не удовлетворяет большим критериям, либо исследованные образцы крови на антитела подтверждают активную инфекцию для микроорганизмов, которые входят в число возможных возбудителей ИЭ.

На основании модифицированных критерий Дюка 2015 ЕОК выставляют диагноз инфекционного эндокардита:

- Достоверный (определенный) инфекционный эндокардит:

1. Патологоанатомические критерии

- Микроорганизмы, выявленные при микробиологическом (культуральном) исследовании тканей иссеченных клапанов или патологоанатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала вегетаций, фрагментов вегетаций в периферических органах или образца внутрисердечного абсцесса или
- Патоморфологические изменения; вегетации или внутрисердечный абсцесс, гистологически подтвержденный активный воспалительный процесс

2. Клинические критерии:

- 2 больших или
- 1 большой и 3 малых критерия или
- 5 малых критериев.

- Возможный инфекционный эндокардит:

- 1 большой критерий и 1 малый или
- 3 малых критерия.

- Инфекционный эндокардит отвергнут:

- Четкий альтернативный диагноз или
- Разрешение симптомов, подозрительных на ИЭ на фоне антибактериальной терапии в течение 4 дней или меньше или
- Отсутствие патологоанатомических доказательств наличия ИЭ из материала полученного интраоперационно или при аутопсии, при антибиотикотерапии 4 дня или меньше или
- Не удовлетворяет критериям возможного ИЭ.

Лечение:

1. Медикаментозное лечение:

- Антибактериальная терапия (комбинированная, учитывая этиологию возбудителя, анамнез. Продолжительность АБТ 2–6 недель.
- Антитромботическая терапия учитывая риск кровотечения.
- Лечение соматической терапии. Симптоматическая терапия.

2. Хирургическое лечение:

- Всем пациентам с ИЭ с показаниями к хирургическому лечению срочность проведения оперативного вмешательства разделяется на экстренное, срочное (неотложное) и отложенное и зависит от факторов риска, характера клапанного поражения и наличия осложнений ИЭ.

При возникновении новой или ухудшением текущей тяжелой аортальной или митральной регургитации; образование внутрисердечных фистул или обструкции отверстия клапана. Разрыв митральной хорды, отрыва створки, перфорации створки или нарушения вегетациями смыкаемости створок.

Особенная ситуация — инфекция передней митральной створки, вторичная по отношению к ИЭ аортального клапана ввиду обратного тока крови. Формирование аневризмы на стороне предсердия митральной створки может позднее привести к перфорации митрального клапана.

3. Реабилитация.

Рекомендовано раннее начало реабилитационных мероприятий у лиц с ИЭ для обеспечения более благоприятного течения и исхода заболевания.

Основными задачами комплексной реабилитации у лиц с ИЭ являются восстановление до оптимального уровня функциональной способности организма и психоэмоционального статуса, мобилизация компенсаторных механизмов, устранение последствий хирургического вмешательства, предотвращение рецидива ИЭ и реинфицирования, развития осложнений заболевания, повторных госпитализаций, повторных операций, инвалидности, преждевременной смерти.

Период реабилитационного восстановления, с возможностью возобновления трудовой деятельности, составляет минимум 2 месяца

Выводы:

В последние десятилетия растет доля первичного ИЭ (до 57,4%). Среди заболеваний сердца, предрасполагающих к присоединению (развитию) вторичного ИЭ, наблюдается увеличение роли протезов клапанов сердца, дегенеративных пороков сердца у пожилых людей. Чаще встречаются пациенты с повторным развитием ИЭ (8,9–11% случаев) и уменьшилась доля пациентов с предшествующими ревматическими пороками сердца.

Летальность при ИЭ остается высокой: госпитальная — 15–30%, годовичная — 30–40%.

В настоящее время ИЭ рассматривается как уникальная модель тромбовоспалительного заболевания эндокарда, отражающая тесную связь между системой гемостаза и врожденным иммунитетом, которую обозначают термином «иммунотромбоз».

ИЭ может проявиться остро как быстро прогрессирующий инфекционный процесс, а также как подострое или хроническое заболевание с невыраженной лихорадкой и неспецифическими симптомами, которые зачастую ведут диагностику по ложному пути. Пациенты могут оказываться на первичном приеме у разных специалистов, которые нередко ставят им разные диагнозы, включая хроническую инфекцию, ревматологические, неврологические и аутоиммунные заболевания, злокачественные опухоли.

Поэтому длительно лихорадящим пациентам показана консультация врача-кардиолога и врача-инфекциониста.

Литература:

1. Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов, Все 34 российское научное общество кардиологов. Москва, издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2018 г., 166 с.
2. Клинические рекомендации «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств» 2021г. Российское кардиологическое общество (РКО). file:///C:/Users/1/Downloads/KP_Inf_Endokardit-unlocked%20.pdf.
3. Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) // *European Heart Journal* – 2015. – Vol. 36 (44).
4. Данилов А. И., Козлов Р. С., Козлов С. Н., Дехнич А. В. Практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Российской Федерации // *Антибиотики и химиотерапия*. 2017; 62 (1–2): 7–11.
5. Котова Е.О., Домонова Э.А., Караулова Ю.Л., Мильто А.С., Писарюк А.С., Сильвейстрова О.Ю., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А., Моисеев В.С. Инфекционный эндокардит. *Терапевтический архив*. 2018. № 11 (88).
6. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer *European Heart Journal* (2018) 30, 2369 – 2413 doi:10.1093/euroheartj/ehp2.