



Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского



Инфекционный эндокардит: особенности современного течения и ведения пациентов



Е.Ю. Пономарева

*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России,
кафедра госпитальной терапии*

Республиканская научно-практическая
конференция

«Инфекционные аспекты в клинике внутренних болезней»
Донецк 02.04.2021

ИЭ – проблема прошлого, настоящего и, вероятно, будущего...



- Микробная инфекция сердечно-сосудистых структур (клапанов, эндокарда предсердий и желудочков) включая эндартериит крупных внутригрудных сосудов) или внутрисердечных инородных тел (искусственных клапанов, электродов кардиостимулятора), соприкасающихся с кровотоком

ВОЗ, 2004

- «Инфекционный эндокардит (ИЭ)-смертельное заболевание. Несмотря на улучшения в управлении ИЭ, заболевание ассоциируется с высокой смертностью и тяжелыми осложнениями»

2015 ESC Guidelines for the management
of infective endocarditis

Три революционных достижения XX столетия



Открытие и внедрение в практику антибиотиков



Визуализирующие технологии



Кардиохирургическое лечение

способствовали изменению облика современного инфекционного эндокардита и изменили прогноз

Позитивные и негативные изменения современного ИЭ

Позитивные

- Возможность своевременной диагностики и эффективного лечения
- Улучшение прогноза и выживаемости пациентов, возможность полного выздоровления
- Уменьшение частоты и тяжести периферических симптомов, висцеропатий, угрожающих эмболий

Негативные

- Рост ИЭ наркоманов (ПИН)
- Увеличение ИЭ, ассоциированного с медицинскими вмешательствами
- Появление ИЭПК, «электродного» ИЭ
- Рост резистентности микроорганизмов – возбудителей ИЭ, побочные эффекты АБТ

ИЭ сегодня: хорошо ли мы диагностируем?

- Мужчина 28 лет, госпитализирован в ОКБ в 2017 году спустя 4 мес фебрильной волнообразной лихорадки
- За это время 5 обращений в медучреждения в 3 городах, одно стационарное лечение
- **Диагнозы:**
 - ОРВИ, среднетяжелое течение (несмотря на Нв 110 г/л, СОЭ 53 мм/ч)
 - Обострение хронического тонзиллофарингита
 - Обострение хронического панкреатита



ЭХОКГ выполнена впервые в ОКБ:
конгломерат вегетаций на МК,
MR III-IV ст.

- «ИЭ следует рассматривать как набор клинических ситуаций, которые порой весьма значительно отличаются друг от друга.
- ИЭ следует подозревать в целом ряде самых различных клинических ситуаций»

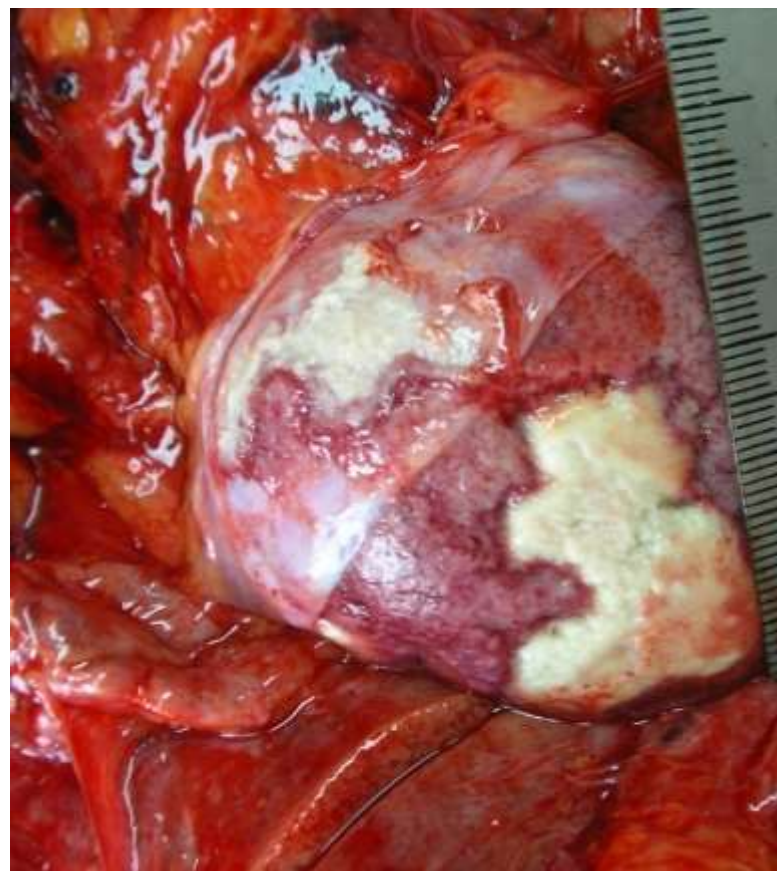
Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2015)

European Heart Journal 2015; 36:3075–3123

■ Действия врача: ЭХОКГ при любой фебрильной лихорадке неясного генеза свыше 2-3 недель

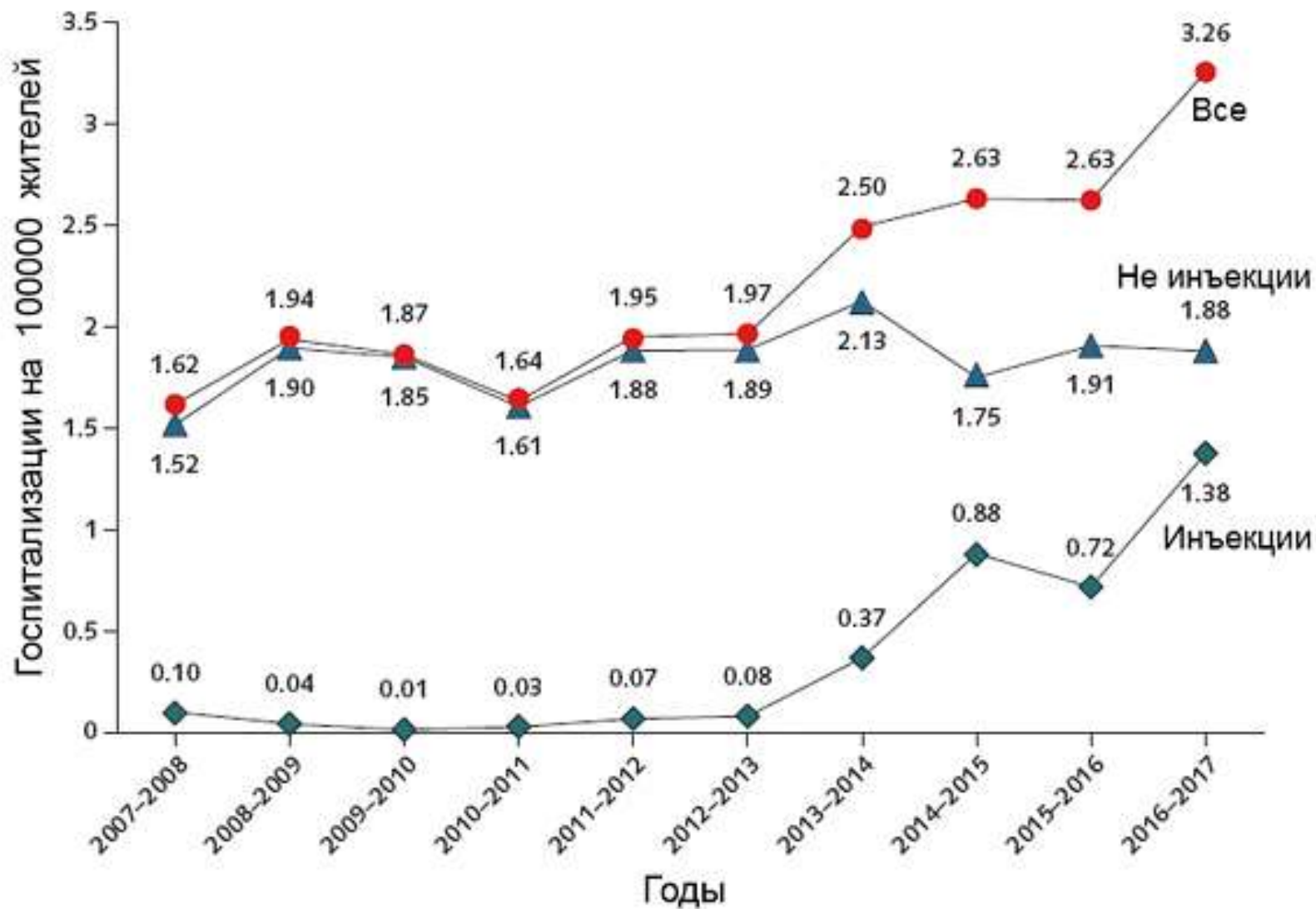
ИЭ в XXI веке: удалось ли победить смертность... (женщина 32 лет, 5 - летний стаж внутривенного введения героина)

- Госпитализирована в ЦРБ на 10 сутки фебрильной лихорадки по поводу пневмонии, через неделю после выписки – менингоэнцефалит, геморрагическая сыпь, двусторонний плеврит, гипотензия.
- 5 суток в ОРИТ ОКБ, диагностирован ИЭ трех клапанов (митрального, аортального, ТК), возбудители *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*. Летальный исход.
- На вскрытии: множественные абсцессы почек, селезенки, легких, ГМ, диффузный миокардит, гнойный плеврит



Эпидемиология современного ИЭ (Schranz A, et al. Ann Intern Med. 2019;170:31–40.

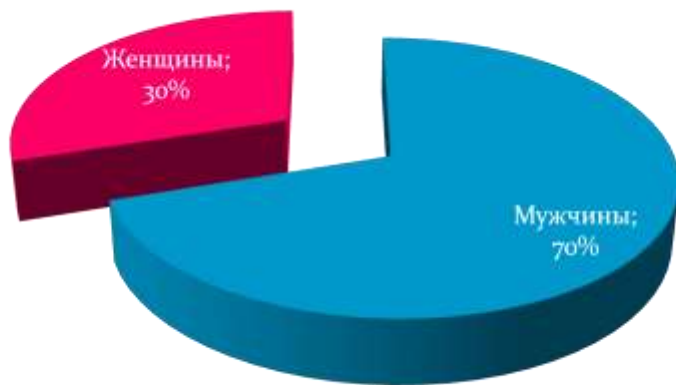
2019;170:31–40.



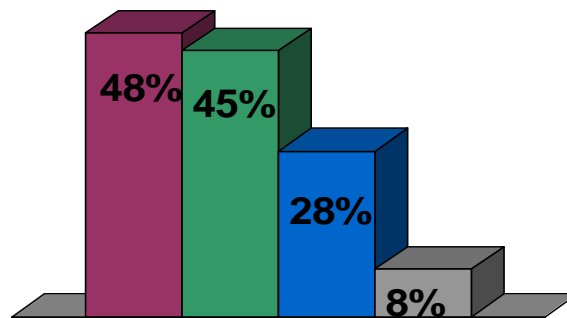
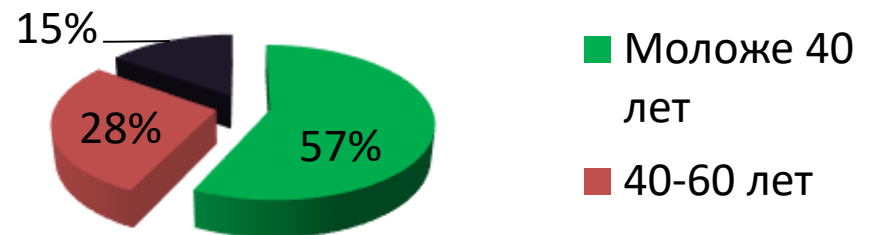
Классический «портрет» современного ИЭ (ECS 2015)

Признак	Значение
Средний возраст	58 лет
Мужчины/женщины	Соотношение мужчин и женщин 2:1 и >
Нативные клапаны	70-90%
Внутривенные наркоманы (ПИН)	10-20%
Митральная/аортальная локализация	До 90- 95%
ИЭ, ассоциированный с медицинскими вмешательствами	До 30%
Серьезные осложнения	60%
Эмболии	20-50%

Пациенты с определенным ИЭ (n=349), госпитализированные в ГУЗ «ОКБ г.Саратова»



Средний возраст 44,6±13,4
лет



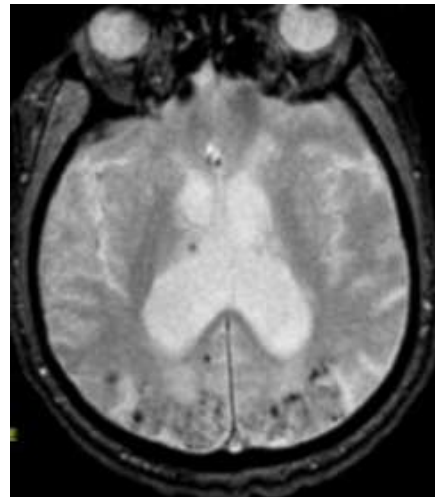
■ Митральная ■ Аортальная
■ ТК ■ Прочая

Изменения в классификации ИЭ

Принцип	Рекомендации ECS 2009 и 2015	Практика в РФ
Клинико-морфологический вариант	ИЭ нативного клапана, ИЭПК. Отказ от выделения первичных и вторичных форм ИЭ	Выделение первичных и вторичных форм ИЭ в зависимости от исходных изменений клапанов
Локализация клапанного поражения	Левосторонний и правосторонний ИЭ	Указание конкретного клапана
Вариант течения	Не выделяется	Острый и подострый
Условия возникновения	Нозокомиальный, связанный с учреждениями длительного ухода, с медицинскими вмешательствами	-
Особые формы	Ассоциированный с употреблением в/в наркотиков, ПГД	При формулировке диагноза не упоминается
Активность инфекции	Активный, излеченный, рецидивирующий	По умолчанию активный/перенесенный
Сроки (для ИЭПК)	Ранний (менее 12 мес) и поздний (более 12 мес) после клапанной операции	Ранний (менее 12 мес) и поздний (более 12 мес) после клапанной операции
Этиологическая характеристика	При выделении возбудителя	При выделении возбудителя

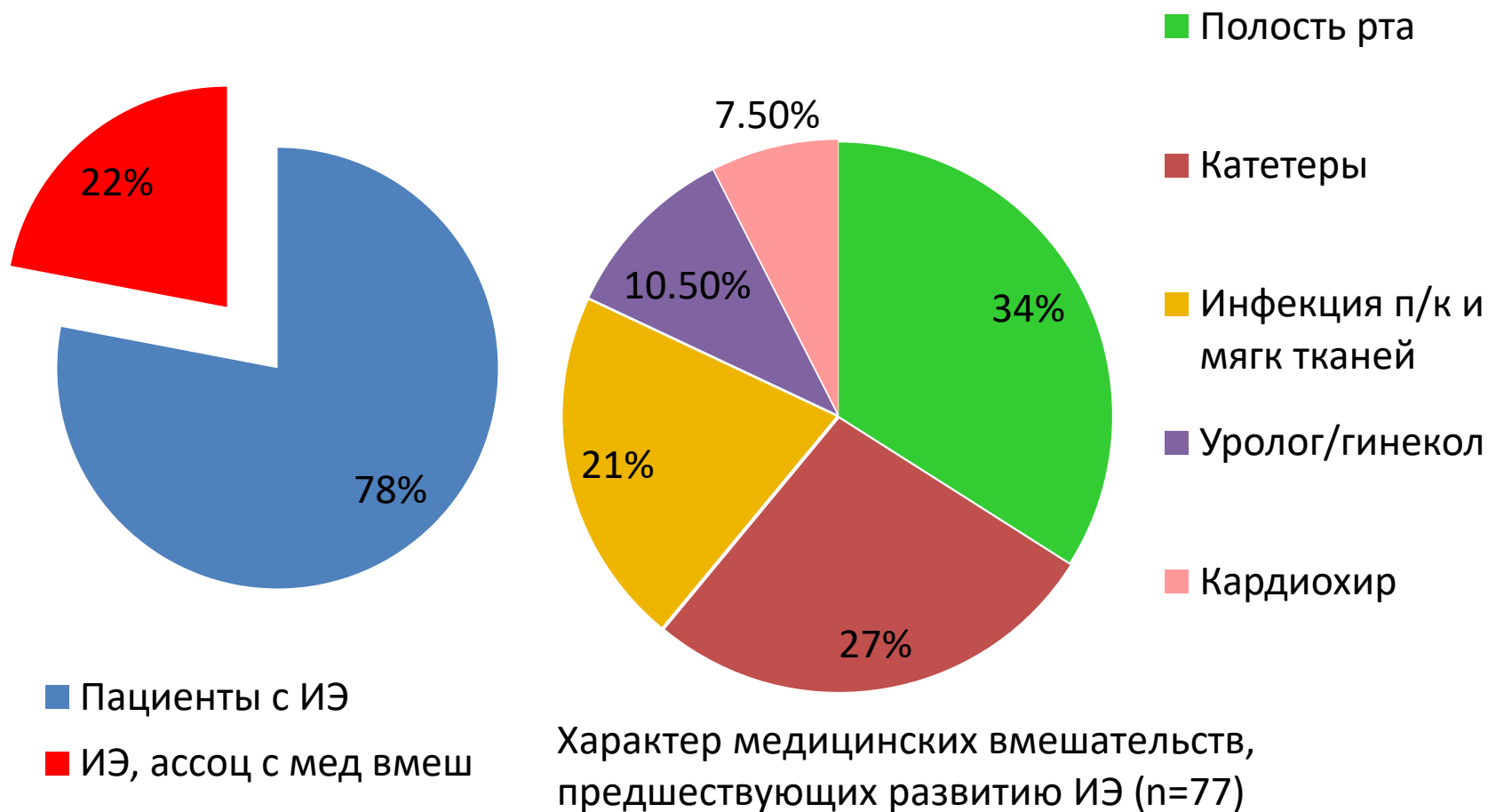
Клиническая ситуация №1. Левосторонний ИЭ

- ✓ До 70-90% всех ИЭ
- ✓ Более старший возраст
- ✓ Преобладает митральная локализация и синдром дисплазии соединительной ткани сердца /врожденные пороки в качестве фона
- ✓ Быстрое формирование порока и острая левожелудочковая недостаточность
- ✓ Эмболии сосудов большого круга, в т.ч. головного мозга (КТ, МРТ)
- ✓ Чаще возникают показания к кардиохирургическому вмешательству



Представлены вегетации на митральном клапане, отек легких на Ro-грамме и кардиоэмболические инфаркты мозга при МРТ

ИЭ, ассоциированный с медицинскими вмешательствами: собственные данные (n=349)



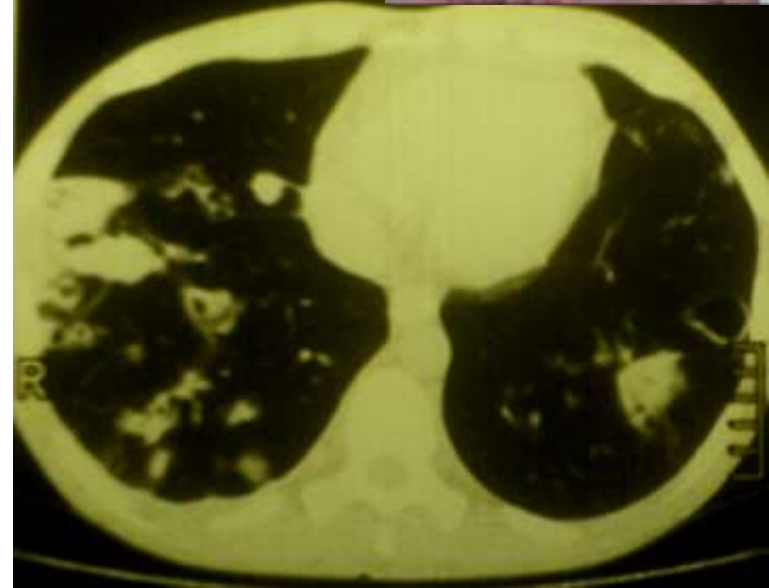
«Входные ворота» при современном ИЭ: пациенты молодого возраста



представлены фото пациентов с ИЭ из Саратова, Новосибирска, Донецка)

Клиническая ситуация №2. Правосторонний ИЭ

- Преимущественно (до 90%) у ПИН, в иных случаях – на фоне врожденных пороков, ЭКС
- Правосторонний ИЭ у ПИН:
 - ✓ молодой возраст,
 - ✓ стафилококковая этиология,
 - ✓ определенный профиль коморбидности: коинфекция вирусными гепатитами, ВИЧ
 - ✓ низкая масса тела, флебиты, татуировки-стигмы
- Эмбологенное поражение легких, **лучше выявляемое при компьютерной томографии (КТ)**
- СН не характерна, кардиохирургическая активность меньше



ИЭ: первоначальный минимум обследования пациента

Выявляемые признаки и цели обнаружения	Методы клинического и дополнительного обследования
Фебрильная лихорадка, ознобы, интоксикация	Анамнез, осмотр, двухчасовая термометрия
Наличие «входных ворот»/источника бактериемии	Анамнез
Периферические симптомы	Осмотр
Синдром системного воспалительного ответа	ОАК, уровень С-реактивного протеина, прокальцитонин
Положительная гемокультура /этиологический фактор	Не менее 3 посевов, каждый по 10 мл
Быстрое формирование клапанного порока типа недостаточности	Шум регургитации при аускультации сердца, ЭХОКГ
Висцеральные поражения: гломерулонефрит, миокардит, спленомегалия и др.	ОАМ, креатинин, СКФ, КФК МВ, тропонины, натрийуретический пептид, УЗИ с определением размера) и др.

Диагностика ИЭ: модифицированные «большие» DUKE-критерии (ECS 2015)

- **Выделение типичных микроорганизмов в >2 образцах крови** (Streptococcus gr. viridans, Streptococcus bovis, Staphylococcus aureus, Enterococcus spp.) Выделение нетипичных микроорганизмов в >2 образцах крови, взятых с интервалом в 12 ч., или >3 образцах крови, взятых с интервалом не менее 1 ч., с обязательным выделением возбудителя в первом и последнем образцах. Однократное выделение Coxiella burnetii или определение в серологическом анализе крови IgG к данному возбудителю >1:1800.
- **Положительные результаты визуализирующих методов**
 1. **ЭХОКГ**-выявление поражения (вегетация, абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула, клапанная перфорация или аневризма, повреждение протезированного клапана). Дисфункция протезированного клапана по данным радиоизотопных методов исследования.
 2. Околоклапанные повреждения, диагностируемые **при компьютерной томографии сердца**

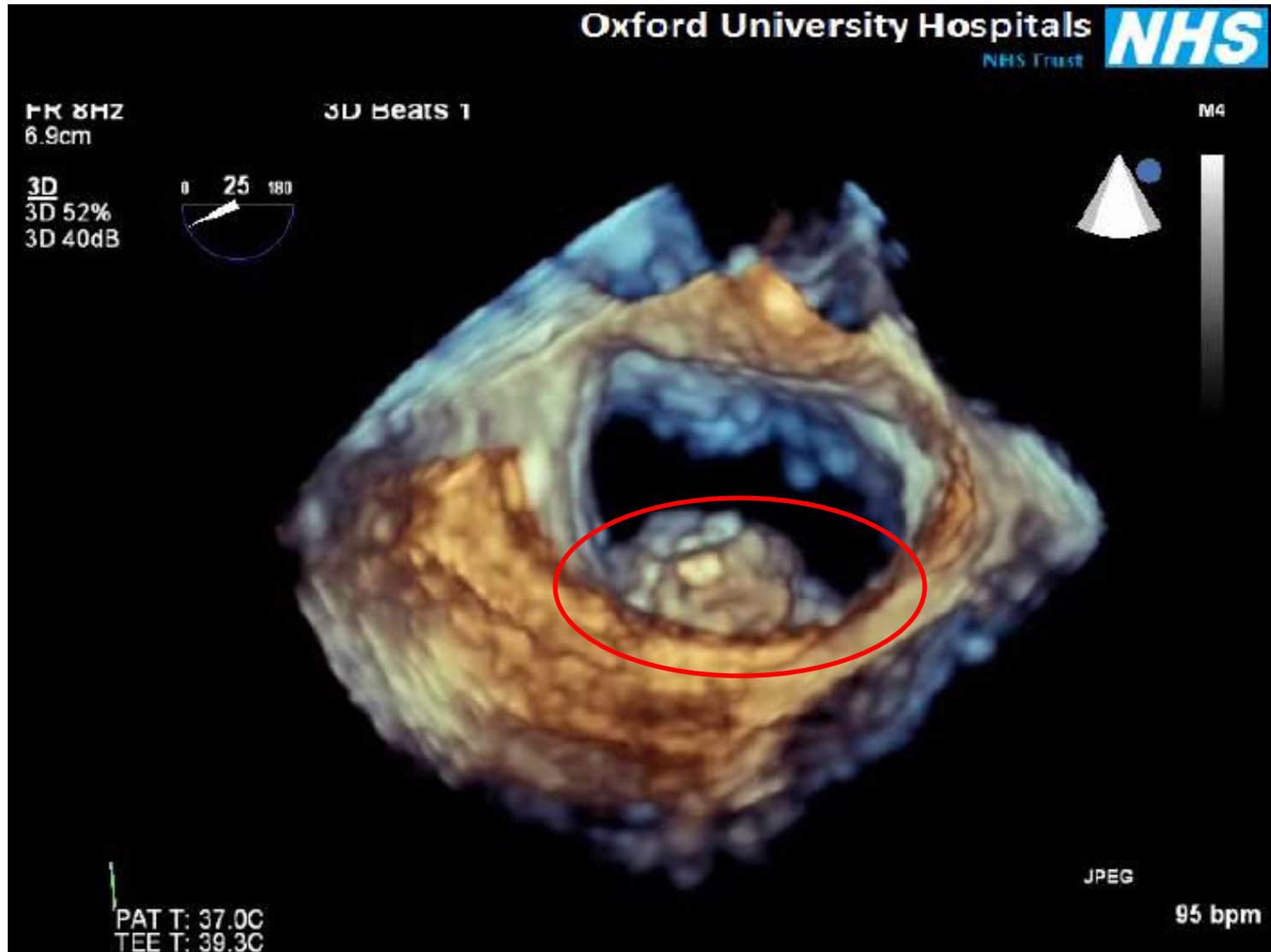
Диагностика ИЭ (ECS 2015): методы визуализации структур сердца

- Трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) рекомендуется как средство визуализации первой линии при вероятном ИЭ.
- Трансэзофагеальная эхокардиография (ТЭЭ) рекомендуется у пациентов с высокой клинической вероятностью ИЭ и нормальной ТТЭ, ИЭПК
- Мультиспиральная компьютерная томография сердца (МСКТ): диагностика абсцессов / псевдоаневризм. Может превосходить ЧП ЭХОКГ в диагностике степени перивальвулярной дилатации, псевдоаневризм, абсцессов и фистул
- Очаг накопления меченых радиоакт лейкоцитов при **SPECT (ОФЭКТ)** или накопление ^{18}F -фтордезоксиглюкозы при **PET/CT** – добавлены в качестве «большого» **DUKE- критерия ИЭ**

Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2015)

European Heart Journal 2015; 36:3075–3123

Видеоизображение ИЭ при 3D-ТЭЭ-РВ (крупная вегетация на задней створке митрального клапана)



Диагностика ИЭ: модифицированные «малые» DUKE-критерии (ECS 2015)

- Предрасположенность (предрасполагающее заболевание сердца или употребление наркотиков)
- Лихорадка $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$,
- Сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, септические инфаркты лёгкого, микотические аневризмы, внутримозговые кровоизлияния, симптом Либмана, пятна Джейнуэя
- Иммунологические феномены: ГН, узелки Ослера, пятна Рота, +РФ;
- Микробиологические доказательства: положительный посев крови, не соответствующий большому критерию, или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ
- **Выявление недавних тромбоэмболических событий или инфекционных аневризм посредством методов визуализации (МРТ /КТ ГМ)**

Принципы антибактериальной терапии ИЭ, изложенные в рекомендациях ECS 2015

- **Цель – медикаментозная эрадикация инфекции из клапанных структур**
- **Использование бактерицидных антибиотиков, чаще – в комбинации**
- **Значительная продолжительность антибактериальной терапии (непрерывно в течение 4-6 недель)**
- **Воздействие на возбудителя**

Антибактериальная терапия ИЭ: уточнение некоторых позиций (ECS, 2015)

- **Аминогликозиды** не продемонстрировали преимуществ при стафилококковом ИЭ нативных клапанов, в других случаях при их использовании рекомендуется вводить всю суточную дозу однократно для уменьшения нефротоксичности
- **Рифампицин** при ИЭПК следует назначать после 3-5 дней эффективной АБТ из-за вероятного антагонизма с другими АБ против планктонных форм микроорганизмов
- **Даптомицин и фосфомицин** рекомендованы для лечения стафилококкового ИЭ и **нетилмицин** - для лечения ИЭ, вызванного пенициллинчувствительными и оральными стрептококками
- **Оптимальное лечение стафилококкового ИЭ и эмпирическое лечение ИЭ обсуждается**

ECS 2015: концепция специализированных центров и мультидисциплинарной команды

- Ведение пациента с ИЭ требует высокого уровня профессионализма в смежных областях медицины
- В команду должны входить кардиолог, кардиохирург, микробиолог, клинический фармаколог, невролог, врач функциональной диагностики с привлечением других при необходимости
- Ведение пациентов с ИЭ необходимо в специализированных центрах с последующей организацией амбулаторного наблюдения в течение года

Выводы

1. В диагностике ИЭ необходимо учитывать классические признаки и обусловленные источником бактериемии, коморбидностью, условиями развития и т.п.
2. Успешное ведение пациентов с ИЭ возможно при следовании рекомендациям и междисциплинарном взаимодействии
3. Проблемами ведения пациентов с ИЭ остаются поздняя диагностика, недостаточная продолжительность АБТ, ограниченные возможности экстренной кардиохирургической помощи



Благодарю за внимание!