

Г.В. Дзяк, академик НАМН України, д.м.н., профессор, А.М. Василенко, д.м.н., профессор, В.А. Потабашний, д.м.н., профессор, В.А. Василенко, к.м.н., ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Трудности диагностики и лечения инфекционного эндокардита. Тактика врача по их преодолению

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это инфекционное заболевание с локализацией инфекции на эндокарде клапанного аппарата сердца, проявляющееся генерализацией инфекционного процесса с вовлечением внутренних органов (эндокарда, миокарда, легких, печени, почек, селезенки, сосудов и др.), с последующим развитием выраженной аутоиммунной патологии и полиорганной недостаточности. В настоящее время прогноз заболевания остается неблагоприятным, а смертность пациентов – высокой (Коваленко В.Н., 2012).

Терминология. Первоначальное название заболевания – септический эндокардит, что связано с наличием выраженного септического компонента. В последующем септический компонент стал встречаться реже, и появилось новое название – бактериальный эндокардит. Далее было установлено, что бактериальный эндокардит может быть вызван не только бактериями, но и другими возбудителями (грибами, вирусами), вследствие чего заболевание получило новое название – инфекционный эндокардит.

За последние годы в результате прогресса в области кардиологии участились случаи протезного ИЭ, а также развития ИЭ после внедрения в миокард электродов различных стимулирующих устройств.

Особенности течения ИЭ в настоящее время и трудности диагностики

1. Чаше всего ИЭ развивается первично на непораженных клапанах сердца. Вторичный ИЭ на фоне ревматизма – редкое явление.

Врачи-терапевты старшего поколения имеют больший опыт в диагностике вторичного ИЭ на фоне ревматической болезни сердца. Необходимо помнить, что ИЭ в дебюте может проявляться только лихорадкой, которую врачи трактуют как лихорадку неясного генеза.

Критерии лихорадки неясного генеза следующие:

- наличие у больного температуры тела $\geq 38^\circ\text{C}$;
- длительность лихорадки 3 недели и более или периодическое повышение температуры тела в течение этого срока;
- неясность диагноза после проведения обследования с помощью общепринятых (рутинных) методов.

В отличие от других заболеваний, длительное время проявляющихся только лихорадкой (системная красная волчанка, лимфопролиферативные заболевания, лейкозы), у пациентов с ИЭ всегда в дебюте заболевания наблюдаются полиорганные изменения, подтвержденные клиническими и лабораторными данными. Так называемая «голая» лихорадка не характерна для ИЭ.

2. ИЭ редко проявляется моноорганным поражением – деструктивными изменениями и дисфункцией клапанов сердца. У таких больных отсутствует генерализация инфекционного процесса.

В предыдущие годы ИЭ чаще проявлялся моноорганным поражением аортального клапана со снижением диастолического артериального давления до 0 мм рт. ст. и клинической картиной выраженной аортальной недостаточности. Своевременное протезирование аортального клапана практически во всех случаях обеспечивало излечение больного. В настоящее время такая относительно благоприятная форма заболевания встречается очень редко.

3. ИЭ стал реже протекать по типу сепсиса.

Септический компонент отягощает течение ИЭ, но в определенной степени помогает врачу понять сущность заболевания, что ускоряет диагностический

поиск. Иногда практические врачи ошибочно выставляют больному с ИЭ диагноз сепсиса, однако это не влечет за собой серьезных последствий, так как проводится активная антибактериальная терапия.

Дифференциально-диагностические критерии ИЭ и сепсиса

При сепсисе в отличие от ИЭ:

- имеются «входные ворота», за исключением ИЭ у наркоманов;
- клапанный аппарат сердца поражается реже (40%) и отсрочено;
- чаще отмечается гепатолиенальный синдром в дебюте;
- не характерен тромбоэмболический синдром;
- не характерен геморрагический синдром;
- не характерна стадийность течения заболевания. ИЭ протекает в три патогенетические фазы: инфекционно-токсическая фаза, иммуновоспалительная фаза и дистрофическая фаза;
- не характерно хроническое течение заболевания.

У пациентов молодого возраста необходимо проводить дифференциальную диагностику с ревматической атакой. В пользу диагноза ИЭ свидетельствуют немолодой возраст больного, быстрое формирование порока сердца, наличие вегетаций на клапанном аппарате сердца, раннее развитие сердечной недостаточности, частое сочетание с гломерулонефритом, наличие увеличенной селезенки, тромбоэмболический синдром, геморрагический синдром, наличие анемии, положительных печеночных проб, гемокультуры, значительное

увеличение уровня гамма-глобулинов и положительный результат антибиотикотерапии.

Алгоритм действий при подозрении на ИЭ:

- ЭхоКГ выполняется всем больным;
- первоначально проводится трансторакальная ЭхоКГ (ТТЭхоКГ);
- положительный тест – выявление вегетации, однако негативные результаты ТТЭхоКГ не исключают диагноза ИЭ;
- при высоком риске ИЭ следует выполнять трансэзофагеальную ЭхоКГ (ТЭЭхоКГ) (чувствительность 90-100%);
- чувствительность ТТЭхоКГ составляет в среднем 63%; ТТЭхоКГ позволяет выявить вегетации размером менее 5 мм лишь в 25% случаев, от 6 до 10 мм – в 69% и более 11 мм – в 100%.

Если трансэзофагеальное УЗИ сердца затруднено по различным причинам, необходимо проводить трансторакальное УЗИ сердца один раз в 7-10 дней. Деструктивные изменения эндокарда быстротекущие, и при наличии вегетаций результат будет положительным. Стопроцентная уверенность в диагнозе ИЭ может быть только при обнаружении вегетаций.

Облегчить диагностический поиск вегетаций клапанов сердца поможет приведенный ниже алгоритм (рис. 1).

4. У части больных поражение сердца отсрочено и развивается уже на фоне выраженной симптоматики со стороны других внутренних органов, что обуславливает дополнительные диагностические трудности.

Мы наблюдали случаи, когда у пациента имели место тромбоэмболические осложнения со стороны сосудов различной



Г.В. Дзяк



А.М. Василенко

локализации, а клинические проявления поражения сердца развивались через два и более месяцев. Таких больных госпитализировали в неврологический стационар с ишемическим инсультом, в хирургический стационар с тромбоэмболией сосудов верхних или нижних конечностей, сосудов брыжейки с разрывом сосуда и внутрибрюшным кровотечением, сосудов селезенки, а также в глазную клинику с тромбозом сосудов сетчатки и полной потерей зрения.

5. Согласно данным литературы, у инъекционных наркоманов часто развивается правосторонний ИЭ с поражением трикуспидального клапана с повторными тромбоэмболиями легочной артерии. Что касается правостороннего ИЭ у инъекционных наркоманов, за многолетнюю практику нами отмечены единичные случаи.

6. Сердечная недостаточность развивается у 100% пациентов с ИЭ. Она обусловлена диффузным миокардитом, разрушением створок и хорд клапана

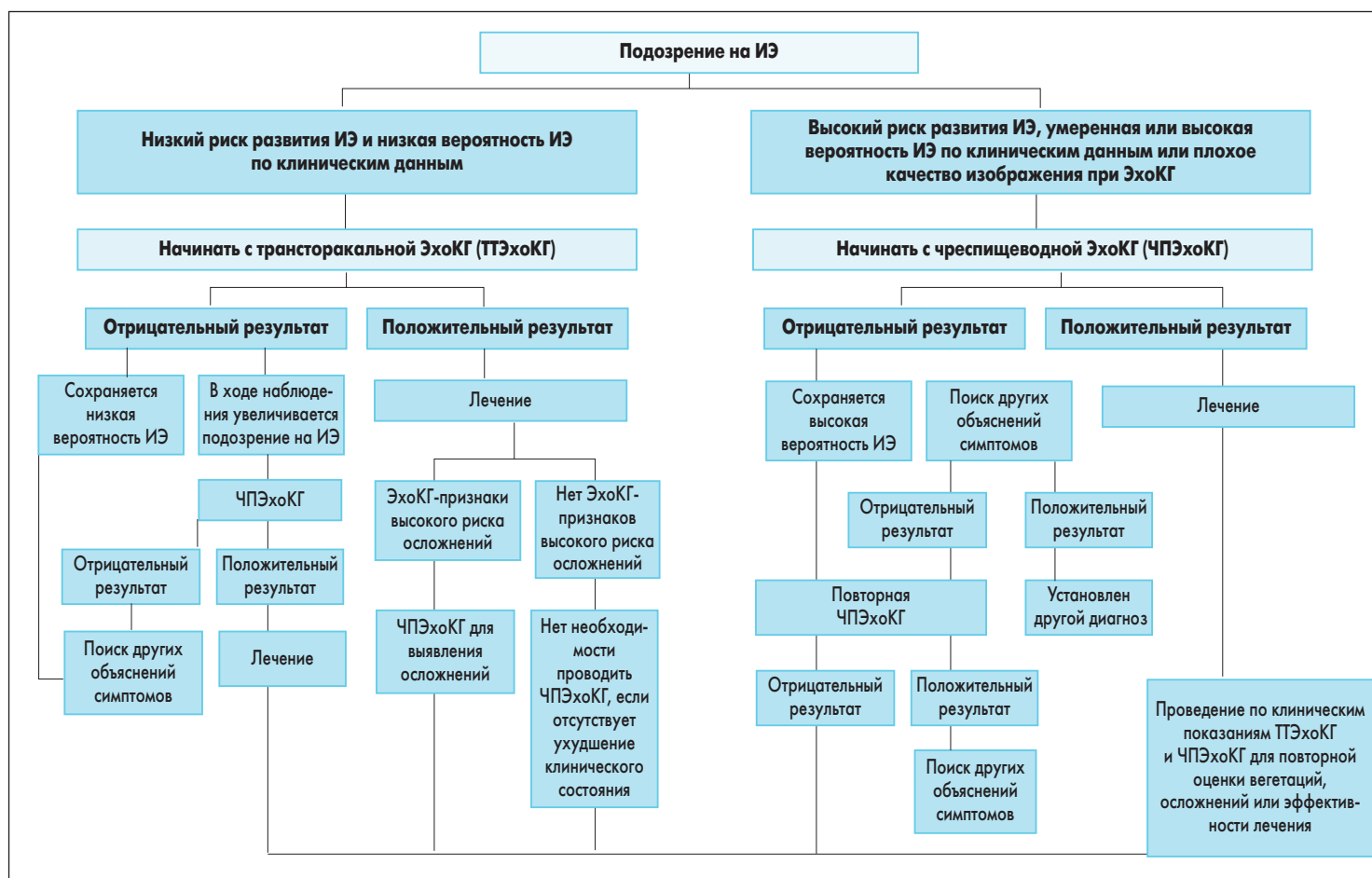


Рис. 1. Алгоритм для выбора тактики ЭхоКГ-обследования у больных с подозрением на ИЭ или установленным диагнозом ИЭ (Bayer A.S., 1998)

сердца. Сердечная недостаточность часто развивается уже в дебюте заболевания, быстро прогрессирует и трудно поддается медикаментозной терапии. Подавляющая часть больных нуждается в протезировании клапана.

7. Регистрируется больничная форма ИЭ, которая нередко развивается при длительном использовании сосудистых катетеров, ангиокатов. Согласно нашим наблюдениям нахождение ангиоката в сосуде более двух недель ассоциируется с угрозой проникновения в кровь эпидермального стафилококка, который среди этиологических факторов заболевания «конкурирует» по частоте с золотистым стафилококком. Необходимо добиваться взаимопонимания с врачами хирургического профиля в отношении того, что сосудистые катетеры в одной вене (кубитальной или подключичной) нельзя использовать дольше двух недель.

8. Особые трудности связаны с диагностикой протезного ИЭ и эндокардита, развившегося после внедрения электродов стимулирующих миокард устройств.

Трудности диагностики протезного ИЭ заключаются в следующем:

- ИЭ может развиваться на недавно имплантированном протезе клапана, а может возникнуть через несколько лет. Мы наблюдали пациента с ИЭ, у которого заболевание развилось через 9 лет после протезирования митрального клапана;

- часто систолический шум над протезом клапана выслушивается при отсутствии поражения клапана. Диастолический шум, диагностически более достоверный, на ранней стадии выслушивается редко. Большое значение имеет опыт врача и соответствующая настороженность;

- УЗИ сердца также в течение длительного времени не определяет наличие вегетации на протезе клапана, а регургитации на клапанах появляются уже при далеко зашедшем процессе при образовании фистулы в зоне опорного кольца.

9. У 50% больных с ИЭ посевы крови стерильные.

Часто причиной этого является проведение посевов крови в период, когда больной уже получил активную антибактериальную терапию, как правило, при подозрении на пневмонию. Среди других причин стерильности гемокультуры – наличие L-форм, мутантных форм бактерий, неадекватный подбор питательных сред и др. Для выполнения правильного посева крови на стерильность необходимо забирать у больного 10 мл крови и тщательно перемешивать ее с большим количеством среды. Для определения гемокультуры рекомендуется устраивать лекарственные «каникулы» – отменять антибиотики на трое суток и проводить посевы многократно (3-6 раз). Если клиническое состояние пациента не позволяет отменить антибиотики на трое суток, следует отменить их на один сутки и выполнить посев крови на стерильность три раза через 2 ч. Идентификация возбудителя заболевания и определение его чувствительности к антибиотикам очень важны. Достоверным считается тот возбудитель, который высеялся 2-3 раза.

10. Врачи часто недооценивают роль условно патогенного эпидермального стафилококка в развитии ИЭ.

Это самая банальная ошибка при высеивании указанного возбудителя 2-3 раза из крови больного, особенно в случае подозрения на катетерный ИЭ. У таких пациентов среди патогенов эпидермальный стафилококк по частоте находится на первом месте. К сожалению, даже в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ИЭ (2009) этот возбудитель не упоминается. Это явное расхождение с реальной врачебной практикой.

11. Имеет место недостаточное использование в дифференциальной диагностике, а также при определении

прогноза заболевания таких маркеров системного воспаления, как С-реактивный белок и прокальцитонин. Динамический контроль этих маркеров с целью определения тяжести заболевания необходимо проводить в обязательном порядке.

12. Часто недооценивается возможность развития ИЭ у пациентов пожилого возраста.

Среди врачей старшего поколения до сих пор принято считать, что ИЭ поражает преимущественно лиц молодого и среднего возраста. Однако протезный ИЭ, ИЭ на фоне установленных электродов стимулирующих сердце устройств развивается в основном у пациентов пожилого возраста. Таким образом, после исключения более частых причин лихорадки у данного контингента больных (пневмония и другие инфекционные заболевания) следует заподозрить наличие ИЭ.

13. Существует возможность развития ИЭ после длительной антибактериальной терапии, особенно при сочетании применения антибиотиков с глюкокортикоستيоидами (ГКС) и другими иммуносупрессивными лекарственными средствами.

Практическому врачу трудно представить развитие ИЭ после проведенной активной антибактериальной терапии. В то же время общеизвестно, что антибиотики всех классов, за исключением макролидов, фторхинолонов и аминогликозидов, подавляют иммунную систему организма больного. При назначении пациенту 2-3 антибиотиков этот отрицательный эффект усиливается. Поэтому в случае необходимости применения 2-3 антибактериальных препаратов один из назначаемых антибиотиков должен быть макролидом, фторхинолоном или аминогликозидом. Эти три группы антибактериальных лекарственных средств обладают доказанным иммуностимулирующим действием.

14. Отмечается недостаточно четкое знание врачами практического здравоохранения признаков дебюта этого заболевания, что приводит к запоздалой диагностике ИЭ.

В дебюте ИЭ наблюдаются:

1. Длительная лихорадка.
2. Клиническая картина инфекционного заболевания.
3. Быстрая потеря массы тела.
4. Полиорганные поражения (легкие, почки, печень, сосуды и др.). У отдельных больных развиваются геморрагические некрозы кожи.
5. Стойко выраженные воспалительные изменения в крови.
6. Наличие белка в моче, микрогематурия.
7. Редко в дебюте наблюдаются тромбоэмболические осложнения: тромбоэмболия сосудов верхних и нижних конечностей, тромбоэмболия сосудов сетчатки с полной потерей зрения, тромбоэмболия мезентериальных артерий.

Чаще всего тромбоэмболии возникают на фоне развернутой клинической картины ИЭ. От вегетаций отрываются разных размеров фрагменты – эмболы, которые с током крови по сосудам попадают в различные органы, вызывая инфаркты почек, селезенки, мозга, сердца, тромбоэмболии сосудов верхних и нижних конечностей, сосудов брыжейки, ветвей легочной артерии.

Под нашим наблюдением находились три пациента с ИЭ, осложненным тромбозом коронарных артерий и развитием инфаркта миокарда. Отмечалась типичная клиническая картина для инфаркта миокарда и характерные изменения на ЭКГ. Больных госпитализировали в инфарктное отделение, однако наличие лихорадки, поражения других внутренних органов (легких – пневмония, почек – нефрит, печени – токсический гепатит) позволило верифицировать диагноз ИЭ.

Гемокультура была отрицательной, вегетации обнаружили при плановом проведении ЭхоКГ 1 раз в 7 дней.

Из литературных источников известно, что у части пациентов с ИЭ развиваются множественные инфаркты миокарда без типичной клинической картины и характерных изменений на ЭКГ. Инфаркты обнаруживались только при вскрытии.

Во избежание ошибок при трактовке врачом шумов над клапаном следует помнить, что поражение последнего при ИЭ происходит в три фазы: первая фаза – относительного стеноза, обусловленного прикрытием анатомически нормального отверстия полипозно-тромботическими бактериальными наложениями, располагающимися на клапане; вторая фаза – сочетание относительного стеноза и недостаточности клапана с преобладанием одного или другого; третья фаза – частично или полного разрушения створок клапана, что приводит к его недостаточности. Таким образом, в начале заболевания у пациента будет выслушиваться систолический шум, затем – систолодиастолический и при разрушении створок клапана – грубый дующий диастолический шум.

8. Для ИЭ характерно динамическое течение заболевания.

В результате полиорганного поражения возникают новые симптомокомплексы. От врача требуется синтезирующее мышление, что способствует объединению многих симптомокомплексов пораженных органов в единое заболевание, а не упор на консультации смежных специалистов с разделением ИЭ на несколько заболеваний.

Трудности лечения ИЭ

В клинической практике часто встречается **резистентная к антибиотикотерапии форма ИЭ**. Микроорганизмы у таких больных часто полирезистентны. Среди них наиболее опасным является метициллинрезистентный золотистый стафилококк. В случаях тяжелого течения ИЭ с выраженными симптомами септицемии, развитием септикопиемии при отрицательной гемокультуре рекомендуем предусмотреть реальную вероятность наличия именно этого возбудителя. Выраженная клиническая и бактериологическая эффективность отмечена при использовании тейкоплина, ванкомицина, моксифлоксацина. Начинать антибиотикотерапию желательно с назначения защищенного аминопенициллина в дозе 1,2 г 3 раза в сутки внутривенно в комбинации с аминогликозидом III поколения.

При наличии вегетаций более 10 мм эрадикация возбудителя невозможна даже при его чувствительности к применяемым антибиотикам. Это обусловлено тем, что проникновение антибиотика в толщу вегетаций затруднено, и поэтому невозможно создать там достаточную концентрацию препарата. Концентрация антибактериального препарата в толще большой вегетации в 5-10 раз меньше, чем в плазме крови (рис. 2).

Учитывая вышеизложенное, следует сделать такие выводы:

- необходимо использовать максимальные рекомендованные дозы антибиотика широкого спектра действия с учетом вероятного возбудителя (стафилококк, стрептококк и др.);

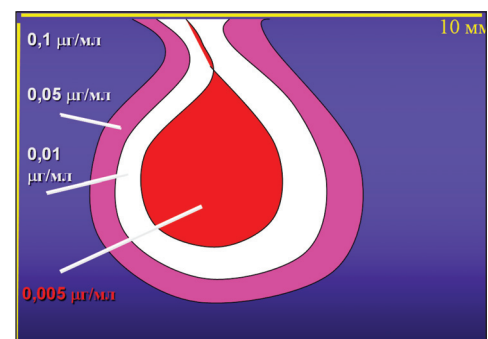


Рис. 2. Проникновение антибиотиков в толщу вегетаций более 10 мм крайне ограничено

- проводить комбинированную (с применением 2-3 препаратов) антибиотикотерапию;

- длительность антибактериальной терапии при ее эффективности должна составлять 3-4 недели;

- при наличии вегетаций более 10 мм и отсутствии эффекта от проводимой антибактериальной терапии в течение 3-4 недель рекомендовано раннее оперативное вмешательство – протезирование пораженного клапана.

2. Не всегда учитывается смена возбудителя при этом заболевании и не устанавливается главный патоген.

3. Не всегда должным образом оценивается появление аутоиммунного компонента заболевания, что требует применения ГКС. ГКС назначаются больным с ИЭ при развитии у них диффузного (аутоиммунного) миокардита, гломерулонефрита, системного васкулита.

4. Недостаточно используются резервные антибиотики, эффективные в отношении метициллинрезистентного стафилококка: тейкоплин, рифампицин, фторхинолон IV поколения – моксифлоксацин, а также линезолид, обладающий антистрептококковой активностью.

5. Недостаточно используется активная иммунокорригирующая терапия с применением человеческого иммуноглобулина в адекватной дозе, антистафилококковый гамма-глобулин, антистафилококковая плазма.

Следует помнить, что ранняя заместительная иммунокоррекция препаратами человеческого иммуноглобулина эффективна во все 3 фазы течения септического процесса. Они обладают способностью связывать и элиминировать антигены бактерий, предотвращать цитокиновую «бурю», нейтрализовать экзотоксины грамположительных бактерий и эндотоксины грамотрицательных бактерий, снижают способность бактерий к эпителиальной адгезии, инвазии, замедляют активность эндотелиоцитов и, таким образом, предупреждают развитие эндотелиальной дисфункции. Мы использовали иммуноглобулин человека нормальный жидкий 5% для внутривенного введения по соответствующей схеме.

6. Редко используются экстракорпоральные методы лечения: гемосорбция, плазмаферез, УФО крови.

7. Своевременная диагностика ИЭ имеет место только у 25% больных.

Между тем, антибиотикотерапия у пациентов с ИЭ эффективна только при ранней диагностике и адекватном использовании антибиотиков. Сегодня врачи-интернисты сталкиваются с определенными трудностями в этом вопросе. Поэтому следует занять активную позицию в отношении необходимости раннего направления больного к кардиохирургу.

Показания к срочному хирургическому лечению:

- резистентность к этиотропной антибактериальной терапии в течение 3-4 недель, при наличии вегетаций;
- острое разрушение клапана;
- рефрактерная застойная сердечная недостаточность;
- тромбоэмболический синдром;
- вегетации размером более 10 мм;
- подвижные вегетации;
- рецидив инфекционного эндокардита протеза клапана;
- образование абсцессов миокарда, клапанного кольца, внутрисердечных гнойных фистул.

Основная цель нашей авторской группы заключается в предоставлении четких и простых рекомендаций практическому врачу, облегчающих принятие клинических решений по эффективной диагностике и лечению больных с ИЭ.