

© КУСАЕВ В.В., ГРИНШТЕЙН Ю.И., ШАБАЛИН В. В.

УДК 616.126-002:616.98

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

В.В. Кусаев, Ю.И. Гринштейн, В. В. Шабалин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно – Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра терапии института последипломного образования, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн.

***Резюме.** Проведён анализ литературы, касающейся особенностей течения современного инфекционного эндокардита, обсуждается классификация этого заболевания, принятая Европейским обществом кардиологов в 2009 г. Рассматриваются актуальные вопросы клиники, диагностики, лечения и профилактики этого тяжёлого и подчас фатального заболевания сердца.*

***Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, этиология, бактериемия, эмболия, сепсис, вегетация, клапанный протез.*

Кусаев Виктор Владимирович – к.м.н., доц. каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: kusaev@krasmail.ru.

Гринштейн Юрий Исаевич – д.м.н., проф. зав. каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: grinst@mail.ru.

Шабалин Владимир Викторович – к.м.н., доц. каф. терапии ИПО КрасГМУ; e-mail: vlshabalin@yandex.ru.

Цель лекции: осветить актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения современного инфекционного эндокардита (ИЭ).

Заболеваемость инфекционным эндокардитом (ИЭ) за последние 20 лет возросла в три раза [8], удельный вес этой патологии в структуре причин формирования приобретённых пороков сердца увеличился в 8 раз – с 1,8% в 1982 до 18,7% в 1996 г. [7]. Подобное положение связано с социальными факторами [9], ростом наркомании, возрастающим использованием катетеризации сосудов

[3,4, 6], инвазивной инструментальной техники [28], учащением различных хирургических вмешательств [8, 14]. Летальность при ИЭ сохраняется на высоком уровне и, по данным разных авторов [5], составляет 18-45%, а в случае грибкового эндокардита достигает 90% [5, 32].

Болезнь регистрируется во всех странах мира и различных климатогеографических зонах. Частота ИЭ колеблется от 3,1 до 11,6 на 100000 населения [3, 24]. В последние годы ИЭ прошёл определённую эволюцию, связанную с мутацией возбудителей, вызывающих это заболевание, всё более частым поражением ИЭ пожилых пациентов, пациентов с протезами клапанов и внутрисердечными устройствами [2, 24, 26]. В экономически развитых странах стало гораздо меньше случаев ИЭ, связанного с хронической ревматической болезнью сердца.

ИЭ должен быть заподозрен в следующих ситуациях: появление нового сердечного шума, эпизоды эмболии неизвестного происхождения, сепсис неизвестного происхождения, лихорадка (наиболее частый признак ИЭ) [24]. В последних Европейских рекомендациях по ИЭ (25) констатируется, что лихорадка может отсутствовать у больных пожилого и старческого возраста, у пациентов с предшествующей длительной антибактериальной терапией, у лиц с подавленным иммунитетом, а также, если возбудителями ИЭ являлись непатогенные или атипичные микроорганизмы.

В настоящее время для диагностики ИЭ широко используются так называемые DUKE - критерии [17]. В последние годы в некоторых работах [34] указывается и на ряд недостатков DUKE – критериев. В них констатирована низкая чувствительность модифицированных критериев в случаях отрицательных результатов посевов крови, при наличии инфекции на протезированных клапанах, а также в тех случаях, когда ИЭ возникает на правых отделах сердца.

Согласно Европейским рекомендациям 2009 г., положительные посевы крови остаются в основе диагноза ИЭ [24]. Взятие крови на стерильность проводится до начала антибактериальной терапии путём пункции периферической

вены [15]. Морфологическое исследование резецированной ткани клапанов или фрагментов эмбола остаётся «золотым стандартом» в диагностике ИЭ [24]. Полимеразная цепная реакция позволяет достаточно быстро и надёжно определить геном возбудителя у больных с ИЭ [12, 24].

По данным литературы, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ) играют важную роль в диагностике ИЭ [1, 23]. ЭхоКГ должна быть выполнена как можно быстрее при наличии подозрений на ИЭ. Ценность обоих способов проведения ЭхоКГ уменьшается, если они проводятся без соответствующих показаний всем больным [1]. Главные ЭхоКГ критерии в диагнозе ИЭ: вегетации, абсцесс, новые дефекты протезированного клапана [24]. Чувствительность трансторакальной ЭхоКГ в диагностике ИЭ варьирует от 40% до 63% [21]. Чувствительность чреспищеводной ЭхоКГ существенно выше, чем трансторакального исследования – от 90 до 100% [13, 20].

В табл.1 приведена классификация ИЭ, опубликованная в последних Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ИЭ [24]. Согласно этой классификации, выделяются дополнительные две формы заболевания: возвратный и повторный ИЭ. Отдельно регистрируются стафилококковый ИЭ и случаи заболевания у пациентов с отрицательными результатами посевов крови вследствие предшествующей антибактериальной терапии [34].

Одним из основных методов лечения ИЭ является антибактериальная терапия. Благоприятный исход этого заболевания зависит в значительной мере от степени воздействия на этиологический фактор антибиотиков. У значительного числа больных антибактериальная терапия должна дополняться хирургическим лечением. Хирургическое лечение способствует удалению инфицированного материала и дренированию гнойных очагов [29]. К сожалению, многие антимикробные средства малоэффективны в лечении ИЭ. Это прежде всего касается бактериостатических антибиотиков. Поэтому предпочтение должно отдаваться антибактериальным препаратам бактерицидного действия [30].

Среди бактерицидных антибактериальных препаратов выделяются аминокликозиды. Эта группа антибиотиков усиливает действие β – лактамов и гликопептидов, обладает достаточно мощным бактерицидным действием, позволяет сократить время антибактериальной терапии [24].

Главная помеха антибактериальной терапии – устойчивость ряда микроорганизмов к препаратам. Преждевременная отмена антибиотиков вызывает рост бактерий. Именно этим объясняется необходимость длительной антибактериальной терапии (не менее 6 недель) для полной санации инфекционного очага на сердечных клапанах. Кроме того, некоторые бактерии мутируют и в результате становятся невосприимчивы к антибиотикам как в период активного роста, так и в покое. В этих случаях комбинация антибиотиков предпочтительнее монотерапии [24].

Фармакотерапия ИЭ протезированных клапанов (ИЭПК) должна длиться дольше (не менее 6 недель), чем ИЭ естественных клапанов (ИЭЕК) (от 2 до 6 недель). В случаях, когда ИЭПК вызван стафилококком, в комбинацию бактерицидных антибактериальных препаратов включается рифампицин всякий раз, когда микроорганизмы восприимчивы к нему [16].

В настоящее время выработаны единые международные стандарты по профилактике, диагностике и лечению ИЭ, опубликованные Европейским обществом кардиологов в 2009 г.[24]. Поэтому при дальнейшем изложении материала по лечению и профилактике ИЭ, мы будем опираться в основном на эти стандарты. В рассматриваемых рекомендациях используются классы обоснованности и уровни доказательности лечебных и профилактических вмешательств.

В табл. 2 представлена антибактериальная терапия ИЭ, вызванного оральным стрептококком и стрептококком группы D.

Золотистый стафилококк вызывает деструктивный ИЭ, тогда как коагулоногативный стафилококк вызывает ИЭ с затянувшимся течением [16]. В табл. 3 суммированы рекомендации по лечению ИЭ, вызванного золотистым стафило-

кокком, чувствительным и резистентным к метициллину, возникшего на естественных и протезированных клапанах

Эффект аминогликозидов при ИЭ, вызванного золотистым стафилококком, не изучался в рандомизированных исследованиях [15]. Поэтому эти препараты назначаются дополнительно в течение первых 3-5 дней терапии ИЭК и первых 2 недель терапии ИЭПК. ИЭПК, вызванный золотистым стафилококком, несёт высокий риск летальности (45%) и часто требует ранней замены клапана [24].

Появление ванкомицинрезистентного золотистого стафилококка в последние годы наблюдается всё чаще и требует новых подходов к лечению. Новый гликопептид – даптомицин (6 мг/кг/день) был недавно одобрен в лечении правостороннего ИЭ (ИЭ трёхстворчатого клапана), обусловленного золотистым стафилококком. Исследования показали, что даптомицин может быть эффективным и при левостороннем ИЭ (ИЭ двухстворчатого клапана) [24].

Кандиды высеваются чаще всего в случаях ИЭПК у наркоманов и у пациентов с подавленным иммунитетом. Кандиды и аспергиллы преобладают в качестве этиологического фактора в случаях ИЭПК. Летальность в случаях кандидозного ИЭ очень высока (50 - 90%). Эта разновидность ИЭ требует интенсивного лечения двумя антигрибковыми препаратами и хирургической замены клапана [5, 19, 22].

Хирургическое вмешательство проводится у каждого второго пациента с осложнённым течением ИЭ [10]. Показаниями к раннему хирургическому вмешательству в острой фазе ИЭ следующие: неудовлетворительные результаты антибактериальной терапии; необратимые структурные повреждения клапана, вызванные тяжёлой инфекцией; предотвращение системной эмболии, сердечная недостаточность [10, 11, 16, 21, 32, 35, 36, 37]. Возраст пациентов не является противопоказанием для хирургического лечения ИЭ [24].

ИЭПК – самая тяжёлая форма ИЭ. Она составляет 10-30% от всех случаев данного заболевания [25]. ИЭПК по – прежнему связан с трудностями в постановке диагноза, оптимальной терапевтической стратегией, плохим прогнозом

[38]. Последствия ИЭПК – новая протезная регургитация и обструкция клапана [24]. Антимикробная терапия и хирургические методы лечения для ИЭПК аналогичны тем, которые используются для ИЭЕК [27].

По данным современной литературы, слишком частое назначение антибиотиков, с целью профилактики ИЭ, несёт риск анафилактических осложнений. Кроме того, широкое и неоправданное использование этих препаратов может закончиться появлением невосприимчивых к ним микроорганизмов [18, 33]. В связи с выше изложенным, в недавно опубликованных рекомендациях ряда национальных комитетов были пересмотрены некоторые положения, касающиеся профилактики ИЭ [31, 39]. Суть этих изменений заключается в следующем: существующие в настоящее время данные не поддерживают концепцию широкого использования антибиотиков для профилактики ИЭ. Активной профилактикой антибактериальными препаратами должны быть охвачены пациенты самого высокого риска заболевания ИЭ, либо больные, перенесшие это заболевание для предотвращения рецидивов [24].

MODERN VIEW OF INFECTION ENDOCARDITIS

V.V. Kusaev, Yu.I. Grinshtein, V.V. Shabalin

Abstract. The paper presents literature review on peculiarities of modern infection endocarditis course. Classification of the disease which was accepted in 2009 by European Society of Cardiology is discussed. The main problems of clinical diagnostics, treatment and prevention of this severe and sometimes fatal diseases are considered.

Key words: infection endocarditis, etiology, bacteriemia, emboli, sepsis, vegetation, valve prosthesis.

Литература

1. Алёхин М. Н., Рыбакова М. К., Сидоренко Б. К. и др. Значение эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита // Кардиология. – 2005. – Т.45, №6. – С.4-13.
2. Белов Б. С., Тарасова Г. М. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста // Consilium. Medicum. – 2005. – Т.7, №11. – С.980-986.
3. Граб Н. П., Ньюби Д. Е. Кардиология. (пер. с англ.) – М.: «МЕД пресс - информ», 2006. - 698 С.
4. Гуревич М. А., Тазина С. Я. Особенности современного инфекционного эндокардита // Рус. мед. журн. – 1998. – №16. – С.1024-1035.
5. Гутщик Э. Новые достижения в лечении инфекционного эндокардита и инфекционного кардиоваскулита // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2000. – Т.2, № 3 – С.32-47.
6. Дёмин А. А. Инфекционные заболевания сердца: новые стандарты диагностики и лечения // Кардиоангиология и ревматология. – 2007. – С. 32-36.
7. Кнышов Г. В., Бендет Я. А. Пороки сердца, вызванные инфекционным эндокардитом // Приобретённые пороки сердца: Монография. – Киев, 1997. – С. 169 – 187.
8. Резник И. И. Инфекционный эндокардит за четверть века: клинико-морфологическая эволюция, лечебная тактика. – Екатеринбург, 2004. – С. 281.
9. Тюрин В. П., Тихонов Ю. Г. Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2000. – Т. 2, №2. – С.31-39.

10. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A. et al. Early surgery in patients with infective endocarditis: a propensity score analysis // *Clin. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 44, № 3. – P. 364-372.
11. Anguera I., Miro J. M., Evangelista A. et al. Periannular complications in infective endocarditis involving native aortic valves // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 98, № 9. – P. 1254-1260.
12. Breitkopf C., Hammel D., Scheld H.H. et al. Impact of a molecular approach to improve the microbiological diagnosis of infective heart valve endocarditis // *Circulation.* – 2005. – Vol.111, 11. – P.1415-1421.
13. Brouqui P., Raoult D. New insight into the diagnosis of fastidious bacterial endocarditis // *FEMS. Immunol. Med. Microbiol.* – 2006. – Vol.47, № 1. – P.1-13.
14. Cone L.A., Sontz E.M., Wilson J.W. et al. Staphylococcus capitis endocarditis due to a transvenous endocardial pacemaker infection: case report and review of Staphylococcus capitis endocarditis // *Int. J. Infect. Dis.* – 2005. – Vol.9, № 6. – P.335–339.
15. Cosgrove S.E., Vigliani G.A., Fowler V.G. et al. Jr. Initial low-dose gentamicin for Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis is nephrotoxic // *Clin. Infect. Dis.* – 2009. – Vol.48, № 6. – P. 713-721.
16. Dickerman S.A., Abrutyn E., Barsic B. et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS) // *Am. Heart J.* – 2007. – Vol.154, № 6. – P.1086-1094.
17. Durack D. T. Prevention of infective endocarditis // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 332, № 1. – P. 38-44.

18. Duval X., Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies // *Lancet. Infect. Dis.* – 2008. – Vol.8, № 4. – P. 225-232.
19. Ellis M.E., Al-Abdely H., Sandridge A. et al. Fungal endocarditis: evidence in the world literature, 1965–1995 // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol.32, № 1. – P. 50-62.
20. Evangelista A., Gonzalez-Alujas M.T. Echocardiography in infective endocarditis // *Heart.* – 2004. – Vol.90, № 6. – P.614-617.
21. Fabri J. Jr., Issa V.S., Pomerantzeff P.M. et al. Time-related distribution, risk factors and prognostic influence of embolism in patients with left-sided infective endocarditis // *Int. J. Cardiol.* – 2006. – Vol.110, № 3. – P.334-339.
22. Garzoni C., Nobre V.A., Garbino J. *Candida parapsilosis* endocarditis: a comparative review of the literature // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2007. – Vol.26, № 12. – P. 915-926.
23. Greaves K., Mou D., Patel A. et al. Clinical criteria and the appropriate use of transthoracic echocardiography for the exclusion of infective endocarditis // *Heart.* – 2003. – Vol.89, № 3. – P. 273-275.
24. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart. J.* – 2009. – Vol.30, № 19. – P. 2369-2413.
25. Habib G., Thuny F., Avierinos J.F. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2008. – Vol.50, № 4. – P. 274-281.

26. Hill E.E., Herijgers P., Claus P. et al. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study // *Am. Heart J.* – 2007. – Vol.154, № 5. – P.923-928.
27. Hill E.E., Herregods M.C., Vanderschueren S. et al. Management of prosthetic valve infective endocarditis // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol.101, № 8. – P. 1174-1178.
28. Hoen B., Alla F., Selton-Suty C. et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France // *J.A.M.A.* – 2002. – Vol.288, № 1. – P. 75-81.
29. Kaiser S.P., Melby S.J., Zierer A. et al. Long-term outcomes in valve replacement surgery for infective endocarditis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 83, № 1. – P. 30-35.
30. Morris A.J., Drinkovic D., Pottumarthy S. et al. Bacteriological outcome after valve surgery for active infective endocarditis: implications for duration of treatment after surgery // *Clin. Infect. Dis.* – 2005. – Vol.41, № 2. – P. 187-194.
31. Naber C.K., Erbel R., Baddour L.M. et al. New guidelines for infective endocarditis: a call for collaborative research // *Int. J. Antimicrob. Agents* – 2007. – Vol. 29, 6. – P. 615-616.
32. Nishimura R.A., Carabello B.A., Faxon D.P. ACC/AHA 2008 Guideline Update on Valvular Heart Disease: Focused Update on Infective Endocarditis. A Report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation.* – 2008. – Vol.118, № 8. – P. – 887-896.

33. Peters P.J., Harrison T., Lennox J.L. A dangerous dilemma: management of infectious intracranial aneurysms complicating endocarditis // *Lancet/ Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 6, 11. – P.742-748.

34. Richardson D.C., Burrows L.L., Korithoski B. et al. *Tropheryma whipplei* as a cause of afebrile culture-negative endocarditis: the evolving spectrum of Whipple's disease // *J. Infect.* – 2003. – Vol.47, № 2. – P. 170-173.

35. Shanson D. New British and American guidelines for the antibiotic prophylaxis of infective endocarditis: do the changes make sense? A critical review // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 21, № 2. – P.191-199.

36. Thuny F., Avierinos J.F., Tribouilloy C. et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, № 9. – P. 1155-1161.

37. Thuny F., Beurtheret S., Mancini J. et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 15, № 10. – P. 392-399.

38. Wang A., Athan E., Pappas P.A. et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis // *J.A.M.A.* – 2007. – Vol. 297, № 12. – P. 1354-1361.

39. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anes-

thetia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary
Working Group // *Circulation*. – 2007. – Vol.116, № 15. – P. 1736-1754.