

Новое в клинике и диагностике инфекционного эндокардита. Таблицы и схемы в помощь кардиологу

доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, врач-кардиолог Клиник СамГМУ, к. м. н.

Главное в статье

1. Инфекционный эндокардит (ИЭ) подозревают при сердечном шуме регургитации, эмболических событиях, сепсисе и лихорадке
2. Для диагностики ИЭ необходимо выполнить как минимум три забора крови из различных вен с интервалом между первым и последним не менее 1 часа
3. Всем пациентам с подозрением на ИЭ должна быть выполнена эхокардиография
4. Трудности диагностики: бактериемия без инфекционного поражения клапанов сердца и, наоборот, ИЭ при отрицательном анализе крови

Мы подготовили таблицы и алгоритмы для диагностики и выбора тактики при инфекционном эндокардите (ИЭ) согласно российским, европейским и американским рекомендациям. Читайте в статье о клинических проявлениях, критериях диагностики и принципах обследования. Не пропустите в следующем номере публикацию о медикаментозном и хирургическом лечении, а также об антибиотикопрофилактике ИЭ.

Алгоритм диагностики ИЭ

Алгоритм диагностики ИЭ согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2015 год) на **рисунке 1**.



Рис. 1. Алгоритм Европейского общества кардиологов (2015 год) по диагностике ИЭ (скачать)

Примечание: *a* — может включать МРТ головного мозга, КТ всего тела или ПЭТ/КТ, *b* — см. таблицу 2, ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Критерии диагноза ИЭ

Клинические проявления ИЭ разнообразны, варьируют от острого сепсиса до вялотекущего субфебрилитета, синдрома сердечной недостаточности или инсульта.

Модифицированные критерии Duke, рекомендованные Американской ассоциацией сердца (АНА), используют для оценки состояния пациентов с подозрением на ИЭ. У пациентов с ИЭ протезированных клапанов или имплантированных устройств критерии Duke имеют низкую чувствительность [9, 16]. Диагностика ИЭ с использованием модифицированных критериев Duke в таблице 1.

Бактериологическое исследование (посев) крови и эхокардиография (ЭхоКГ) — основные методы диагностики ИЭ. У 30% пациентов с доказанным впоследствии ИЭ результаты ЭхоКГ или посевов крови отрицательные [17, 18]. Пациентов с ИЭ должны проконсультировать инфекционист, кардиолог и сердечно-сосудистый хирург. Поздняя диагностика ИЭ и отсроченная терапия приводят к осложнениям и ухудшению клинического состояния [13–15].

Таблица 1. Определение ИЭ в соответствии с модифицированными критериями Duke

Варианты ИЭ	Критерии
Определенный ИЭ	
— патологические критерии	<ul style="list-style-type: none"> • микроорганизмы, выявленные в посеве или при гистологическом исследовании вегетаций, эмболизированной вегетации или образца внутрисердечного абсцесса • или патологические изменения; вегетации или внутрисердечный абсцесс, подтвержденный гистологическим исследованием, показавшим активный эндокардит
— клинические критерии	<ul style="list-style-type: none"> • 2 больших • или 1 большой и 3 малых • или 5 малых критериев
Возможный ИЭ	<ul style="list-style-type: none"> • 1 большой критерий и 1 малый • или 3 малых критерия
Отвергнутый ИЭ	<ul style="list-style-type: none"> • четкий альтернативный диагноз • или разрешение симптомов, подозрительных на ИЭ на фоне антибактериальной терапии в течение 4 дней или меньше • или отсутствие патологического доказательства ИЭ при хирургии или на вскрытии, при антибиотикотерапии 4 дня или меньше • или не удовлетворяет критериям возможного ИЭ, указанными выше

Определение понятий модифицированных критериев Duke для диагностики ИЭ согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (таб. 2).

Таблица 2. Определения понятий, используемых в модифицированных критериях для диагноза ИЭ

Большие критерии	
1. Положительные посевы крови	Уточнения
а) Типичные микроорганизмы, входящие в число этиологических по ИЭ, из двух отдельных посевов	<ul style="list-style-type: none"> • Viridans streptococci, Streptococcus gallolyticus (Streptococcus bovis), группа HACEK, Staphylococcus aureus • или внебольничные энтерококки при отсутствии первичного очага инфекции
б) Микроорганизмы, входящие в число этиологических по ИЭ, из продолжающих быть положительными посевов крови	<ul style="list-style-type: none"> • 2 и более положительных посевов крови, собранных с интервалом более 12 часов • или все из трех или большинство из четырех и более отдельных посевов крови (с первым и последним образцами, собранными с интервалом не менее часа)
в) Один положительный посев на <i>Coxiella burnnetti</i> или титр антител фазы 1 IgG 1 фазы более 1:800	
2. Критерии по визуализации	

а) Эхокардиография, свидетельствующая об ИЭ	<ul style="list-style-type: none"> • вегетация • абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула • перфорация клапана или аневризмы • новая частичная несостоятельность протеза клапана
б) Аномальная активность вокруг места имплантации протеза клапана, обнаруженная:	<ul style="list-style-type: none"> • 18F-ФДГ ПЭТ/КТ (только если протез был установлен более 3 месяцев назад) • или ОФЭКТ/КТ радиомеченными лейкоцитами
в) Явные паравальвулярные поражения по КТ	
Малые критерии	
1. Предрасположенность	в форме предрасполагающих особенностей сердца или использования внутривенных препаратов/наркотиков
2. Лихорадка	температура выше 38 °С
3. Сосудистые феномены (включая те, что выявляются только визуализацией)	серьезные артериальные эмболы, септические инфаркты легкого, инфекционные (микотические) аневризмы, внутримозговые кровоизлияния, конъюнктивальные кровоизлияния и пятна Джемсуэ
4. Иммунологические феномены	гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор
5. Микробиологические данные	<ul style="list-style-type: none"> • положительный посев крови, который не удовлетворяет большим критериям • серологические данные активной инфекции микроорганизмом, который входит в число вызывающих ИЭ

Примечания: ИЭ — инфекционный эндокардит, HACEK — Haemophilus species, Aggregatibacter species, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens и Kingella species, ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ — позитрон-эмиссионная томография, КТ — компьютерная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Эпидемиология ИЭ

Инфекционный эндокардит — тяжелое воспалительное заболевание эндокарда, преимущественно с поражением клапанов сердца (реже — дефекты перегородок, хорды, стенки предсердий или желудочков). Заболеваемость ИЭ в Российской Федерации составляет более 10 тыс. человек в год, из которых около 2500 нуждаются в хирургическом вмешательстве. Мужчины заболевают в 1,5–3 раза чаще, чем женщины, чаще в трудоспособном возрасте (20–50 лет), 25% всех случаев — пациенты от 60 лет и старше. Частота первичного ИЭ — 41,1–69,7%.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) значительно влияет на качество жизни и дальнейший прогноз кардиологических пациентов [1]. По данным крупных эпидемиологических исследований, увеличивается частота новых случаев ИЭ, который возникает у 3–10 пациентов на 100 тыс. населения в год [2–5]. Несмотря на раннюю диагностику заболевания и своевременный хирургический подход, однолетняя выживаемость при ИЭ не улучшилась за последние 20 лет [6].

В эру антибиотикотерапии ИЭ чаще обнаруживают у следующих категорий пациентов [7, 8]:

- с ревматическими заболеваниями и врожденными пороками сердца;
- с протезированными клапанами;
- у пациентов, находящихся на гемодиализе, с венозными катетерами;
- у получающих иммуносупрессивную терапию или внутривенные препараты;
- в возрастной группе пациентов с коморбидной патологией и хрупкостью.

При диагностике ИЭ доступность трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии не уменьшает значимость ядерной, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Необходимо подозревать ИЭ у пациентов с факторами риска, особенно в случае неспецифических клинических проявлений. Дополнительные визуализирующие методики могут улучшить выявляемость заболевания, особенно у пациентов с внутрисердечными устройствами или протезными приборами.

Клинические проявления ИЭ

Точный диагноз ИЭ может быть поставлен при положительном посеве крови и (или) характерных эхокардиографических данных. Диагноз ИЭ часто затруднителен, так как бактериемия может встречаться без инфекционного поражения клапанов сердца; ИЭ может возникать и при отрицательном анализе крови, особенно если пациент получал антибиотики при лихорадке неясного генеза.

Ситуации, при которых нужно заподозрить ИЭ:

1. Новый сердечный шум регургитации.
2. Эмболические события неизвестного происхождения.
3. Сепсис неизвестного происхождения (особенно, если ассоциируется с ИЭ, вызванным инфекцией).
4. Лихорадка: наиболее частый признак ИЭ (может отсутствовать у пожилых пациентов, после предварительного лечения антибиотиками, у иммунодефицитных пациентов и при ИЭ, включая менее вирулентные или атипичные микроорганизмы).

Если лихорадка сочетается со следующими состояниями, нужно заподозрить ИЭ:

1. Внутрисердечный протезный материал (например, протезированный клапан, кардиостимулятор, имплантированный дефибриллятор, хирургическая заплатка/проводник).
2. Перенесенный ИЭ в анамнезе.
3. Перенесенная клапанная болезнь сердца или врожденный порок сердца.
4. Другие предрасполагающие к ИЭ состояния (например, иммунодефицитные состояния, в/в введение лекарств).
5. Предрасполагающие и недавно перенесенные вмешательства, связанные с бактериемией.
6. Признаки застойной сердечной недостаточности.
7. Новое нарушение проводимости.
8. Положительные культуры крови с типичными каузативными возбудителями ИЭ или позитивные серологические результаты хронической Ку-лихорадки (микробиологические данные могут предшествовать сердечным проявлениям).
9. Сосудистые или иммунологические проявления: эмболические события, пятна Рота, точечные кровоизлияния, поражения Janeway, узелки Ослера.
10. Фокальные или неспецифические неврологические симптомы и признаки.
11. Признаки легочной эмболии/инфильтрации (правосторонний ИЭ).

12. Периферические абсцессы (почечные, селезеночные, церебральные, вертебральные) неизвестной этиологии.

Анамнез:

- Симптомы ИЭ начинают проявляться через 2 недели от момента внедрения инфекционного агента. Клинические проявления очень многообразны. Начало может быть острым (золотистый стафилококк) или постепенным (зеленящий стрептококк).

Жалобы и ранние клинические проявления:

- гектическая лихорадка обычно 38–39 °С (у пожилых и ослабленных пациентов — субфебрильная температура), ночной пот;
- отсутствие аппетита, тошнота, рвота, диарея;
- быстрое снижение веса;
- боли в суставах (полиартралгии у 20% пациентов, чаще поражаются крупные суставы);
- нарушение сознания;
- снижение АД (депонирование в венозном русле крови, снижение ОЦК, уменьшение сердечного выброса, увеличение периферического сопротивления).

Признаки хронической интоксикации:

- Бледность кожных покровов с серовато-желтым оттенком (цвет «кофе с молоком») — из-за частой анемии, патологии печени и гемолиза эритроцитов.
- Похудание — иногда очень быстрое, в течение нескольких недель.
- Изменения концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол» при длительности заболевания 2–3 месяца.

Периферические симптомы, обусловленные васкулитом или эмболией:

- Петехии на конъюнктиве, слизистой рта.
- Пятна Рота.
- Пятна Джейнуэя.
- Линейные геморрагии под ногтями.
- Узелки Ослера.
- Положительная проба Румпеля — Леёде — Кончаловского.

Признаки сердечной недостаточности:

- положение ортопноэ;
- цианоз;
- влажные застойные хрипы в легких;
- отеки на ногах;
- набухание шейных вен;
- гепатомегалия и др.

Осложнения и поражения других органов:

- Неврологические осложнения.
- Тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).
- Тромбоэмболия и септическое поражение селезенки.
- Почечная недостаточность.
- Острый асимметричный артрит мелких суставов кистей рук, стоп.

- Эмболический синдром.
- Септический шок.

Первичный подострый инфекционный эндокардит, стафилококковой этиологии, активность III степени. Недостаточность аортального клапана 3-й степени. Недостаточность митрального и трикуспидального клапанов 2-й степени. ХСН IIБ, III ФК по NYHA. **Варианты классификации ИЭ:**

- по анатомическому субстрату,
- по клиническим проявлениям и гистологии удаленного материала,
- по течению,
- по наличию осложнений,
- гистологическая классификация активности ИЭ.

При заполнении медицинской документации — примеры формулировок диагноза:

- Вторичный затяжной инфекционный эндокардит, стрептококковой (зеленящий стрептококк) этиологии, активность II степени. Хроническая ревматическая болезнь сердца. Митральный порок с преобладанием недостаточности 2 степени. ХСН IIА, II ФК по NYHA.

Методы визуализации для диагностики ИЭ

Трансторакальная ЭхоКГ — рекомендуемый начальный метод при подозрении на ИЭ (рис. 2). Чувствительность составляет от 50 до 90%, специфичность — 90%. ЭхоКГ полезна для выявления вегетаций или осложнений, для оценки прогноза пациентов, динамики лечения, после хирургического вмешательства — для первичной оценки риска эмболии и принятия решения по поводу тактики при ИЭ. Необходима эхокардиографическая оценка гемодинамики при патологии клапанного аппарата, определение функции желудочков и давления в легочной артерии.



Рис. 2. Вегетации на створках митрального клапана на трансторакальной ЭхоКГ (по материалам Энгиноева Сослана Тайсумовича, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Астрахань)

Для исключения осложнений, например, абсцесса корня аорты, или при ИЭ внутрисердечных устройств проводят чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭхоКГ) (рис. 3, 4). ЧПЭхоКГ показана всем пациентам с установленным диагнозом ИЭ или

с подозрением на ИЭ, а также в случаях, если при трансторакальной ЭхоКГ не обнаружена патология, но развились осложнения, имеются клинические проявления или внутрисердечные устройства.

Интраоперационную ЧПЭхоКГ проводят пациентам, которым выполняется хирургическое вмешательство, для подтверждения результата или обнаружения патологий, которые потребуют дальнейших активных действий.

Показано выполнение ЧПЭхоКГ для выявления сопутствующей внутривольничной инфекции, а именно бактериемии золотистым стафилококком, когда известен внекардиальный источник. При трансторакальной ЭхоКГ вегетации визуализируют у 60–75%, а при чреспищеводном исследовании — у 95% пациентов.

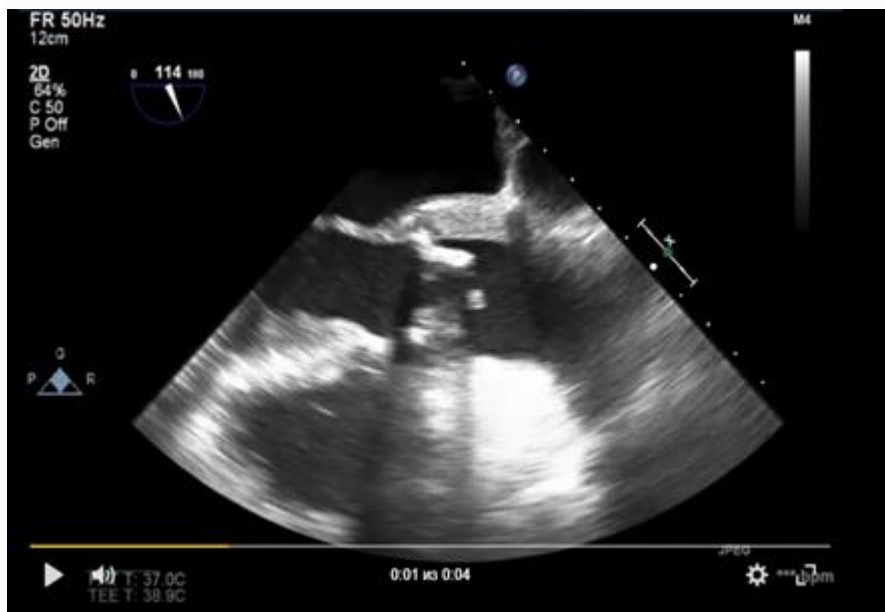


Рис. 3. Вегетации на створках аортального клапана на трансторакальной ЭхоКГ (по материалам Энгиноева Сослана Тайсумовича, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Астрахань)



Рис. 4. Абсцесс корня аорты на трансторакальной ЭхоКГ (по материалам Энгиноева Сослана Тайсумовича, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Астрахань)

Компьютерная томография (КТ) сердца — ключевой дополнительный метод диагностики, когда ЭхоКГ не позволяет отчетливо визуализировать анатомические особенности [9].

КТ сердца превосходит ЧПЭхоКГ для обнаружения параклапанного абсцесса или микотических аневризм и сопровождается меньшим количеством артефактов протезированных клапанов [19–21]. Метод предпочтителен при выборе хирургического подхода, когда проводимая одновременно КТ-ангиография позволяет исключить коронарное заболевание у молодых пациентов. Применение КТ сердца для обнаружения паравальвулярных поражений указано в качестве диагностического критерия в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) по ИЭ.

Для определения метаболической активности или воспаления применяют сочетание КТ с метаболической визуализацией, которую выполняют с помощью позитронно-эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ-ПЭТ) или сцинтиграфии с использованием лейкоцитов (однофотонная эмиссионная КТ (ОФЭКТ) радиоактивными лейкоцитами). Такой диагностический подход считают многообещающим у пациентов с «возможным» ИЭ по критериям Duke.

В исследовании 72 пациентов с подозрением на ИЭ протезированного клапана методика 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ имела общую чувствительность 73% и специфичность 80% [22]. Обнаружение аномального сигнала протезного клапана при проведении 18F-ФДГ-ПЭТ как диагностического критерия модифицировало критерии Duke с 70 до 95%, уменьшив количество пациентов с «возможным» ИЭ от 56 до 32%. При применении ОФЭКТ чувствительность составила 90% и специфичность 100% для диагностики ИЭ [23]. При прямом сравнении в группах пациентов с подозрением на ИЭ протезного клапана и неубедительными данными по ЭхоКГ изображения 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ имели большую чувствительность, ОФЭКТ/КТ — более высокую специфичность [24].

В рекомендациях ESC положительный сигнал от протезированного клапана (если он имплантирован более трех месяцев), по данным аномальных изображений 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ, считают основным диагностическим критерием ИЭ. Ложноположительные результаты ПЭТ/КТ фиксируют после кардиохирургического вмешательства, когда не определяют посткардиотомный синдром или тромбоз протезного клапана. Необходимо отметить, что доступ к дополнительным методикам визуализации в лечебном учреждении может быть ограничен. Сравнение методов визуализации на **рисунке 5**.

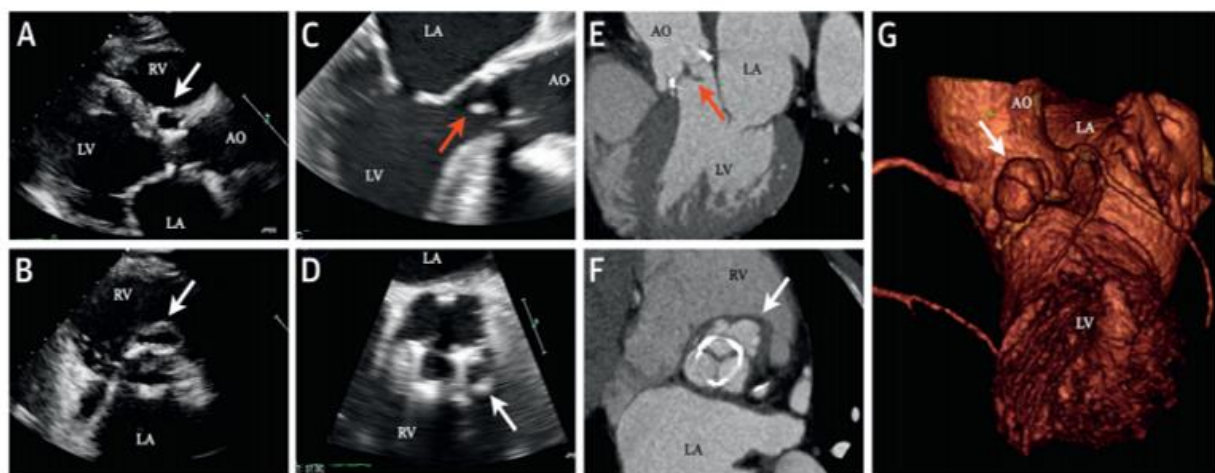


Рис. 5. Визуализация межкоронарной псевдоаневризмы и вегетаций аортального биопротеза различными методами (трансторакальная ЭхоКГ, чреспищеводная ЭхоКГ, компьютерная томография)

Примечание: А, В — межкоронарная псевдоаневризма на ЭхоКГ; С — вегетации аортального биопротеза на ЧПЭхоКГ; D — псевдоаневризма аортального биопротеза на ЧПЭхоКГ; E — вегетации аортального биопротеза на КТ; F — псевдоаневризма аортального биопротеза на КТ; G — 3D-реконструкция — псевдоаневризма между коронарными артериями (по материалам Cahill, T.J. et al., 2017).

Схема диагностического поиска у пациентов с подозрением на ИЭ с использованием методов визуализации на **рисунке 6**.



Рис. 6. Интегрированная стратегия визуализации у пациентов с подозрением на ИЭ

Примечание: ИЭ — инфекционный эндокардит, ЭхоКГ — эхокардиография, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ — позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Микробиологическая диагностика ИЭ

В большинстве случаев причиной инфекционного эндокардита (ИЭ) у взрослых являются: *Streptococcus viridans*, *S. aureus*, *Streptococcus bovis*, *Enterococci* и редко встречающиеся бактерии из группы НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* и *Kingella*) (3%). Инфицирование нативных клапанов эпидермальным стафилококком, кишечными палочками и грибами встречается крайне редко.

Staphylococcus aureus — самый распространенный возбудитель ИЭ с частотой до 30% случаев [25, 26]. Эндокардит, вызванный *Staphylococcus aureus*, характеризуется агрессивным течением с повышенным риском эмболии, инсульта, стойкой бактериемией и летальным исходом [27]. *Staphylococcus aureus* часто является причиной ИЭ протезированного клапана, и частота смертности составляет до 50% [28, 29]. Стрептококки составляют до 20% случаев ИЭ, энтерококки — 10%, организмы НАСЕК < 5% случаев.

У 10–20% пациентов отрицательные результаты посева крови, что может быть обусловлено предшествующей антибактериальной терапией, грибковой инфекцией и другими причинами. Применение современных методик посева крови позволяет идентифицировать возбудителя по масс-спектрометрии, что приоритетнее стандартных методов культивирования [30]. Микробиологическая диагностика ИЭ на **рисунке 7**.

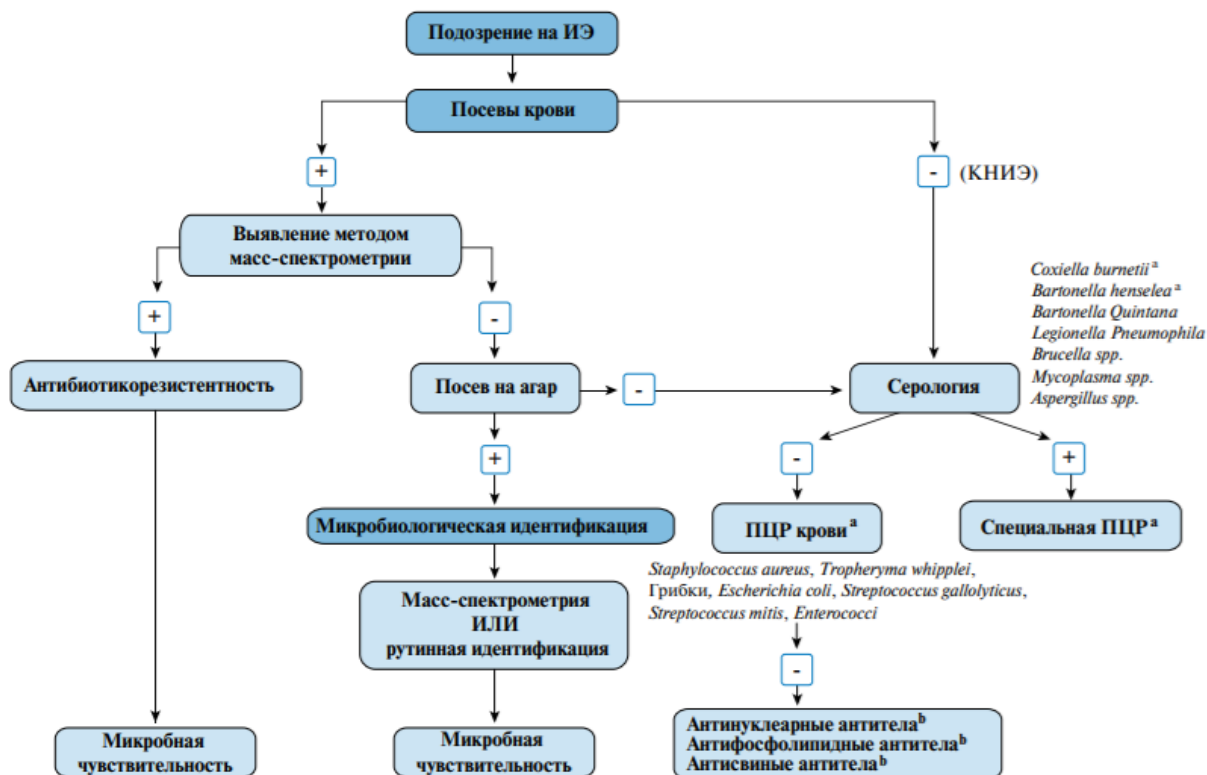


Рис. 7. Микробиологическая диагностика при культуропозитивном и культуронегативном ИЭ

Примечание: а — опытная микробиологическая лаборатория, b — иммунологическая лаборатория, КНИЭ — культуронегативный эндокардит, ИЭ — инфекционный эндокардит, ПЦР — полимеразная цепная реакция.

Первый этап — серологическое тестирование на зоонозные инфекции, особенно *Coxiella burnetii*, вызывающей Ку-лихорадку, *Bartonella quintana* и *Bartonella henselae*, виды *Brucella*, виды *Mycoplasma* и виды *Legionella*. Если серологические результаты отрицательные, необходимо провести молекулярное тестирование крови или материала иссеченного клапана, в том числе полимеразную цепную реакцию для бактериальных 16S рибосомных генов рибонуклеиновой кислоты, *Tropheryma whipplei*, видов *Bartonella* и грибковой инфекции. Если микробиологическое исследование остается отрицательным, необходимо исключить аутоиммунные заболевания с определением антинуклеарных антител и ревматоидного фактора.

Во французской когорте среди 759 пациентов с отрицательным посевом на ИЭ у 476 человек идентифицировали следующие этиологические агенты: 229 видов Ку-лихорадки, 86 видов *Bartonella*, 12 случаев *Tropheryma whipplei*, 8 — грибы и 70 — бактериальные агенты, 19 случаев — ИЭ, индуцируемый аутоиммунным заболеванием [31].

Общий анализ крови — лейкоцитоз, нормохромная анемия, повышена скорость оседания эритроцитов. Проводят минимум два посева крови у пациентов с риском развития ИЭ (пациентам с врожденными и приобретенными аномалиями развития, с ранее перенесенным ИЭ, с протезами клапанов сердца, иммунодефицитным статусом или инъекционным наркоманам, имеющим лихорадку неясного генеза более 48 часов). Согласно рекомендациям Американской Ассоциации сердца необходимо выполнить как минимум три забора крови из различных вен с интервалом между первым и последним не менее 1 часа.

Основные лабораторные проявления ИЭ — повышение лактата и метаболический

ацидоз. Также можно наблюдать в анализах крови лейкопению, тромбоцитопению, повышение уровня трансаминаз.

- Ревматоидный фактор — часто бывает повышен в острой фазе заболевания, могут быть повышены С-реактивный белок и гамма-глобулины.
- Общий анализ мочи — микрогематурия с или без протеинурии.
- Биохимический анализ крови — гипоальбуминемия, азотемия и повышение уровня креатинина.
- Коагулограмма — несколько увеличено протромбиновое время, снижен индекс протромбина по Квику, повышен уровень фибриногена.