

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

РЕФЕРАТ

на тему: «Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств».

Выполнила: Ординатор 2 года обучения

Генза Мария Александровна

Проверила: к.м.н., доцент
Мосина Валентина Анатольевна

2023г.

План:

- 1. Общая информация по заболеванию.*
- 2. Диагностика.*
- 3. Лечение.*
- 4. Инфекция внутрисердечных устройств.*
- 5. Список рекомендуемой литературы.*

1. Общая информация по заболеванию.

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, тромбогеморрагическими 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/кардиовертер- дефибриллятор, 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.

Актуальность

Заболеваемость инфекционным эндокардитом (ИЭ) за последние 20 лет возросла в три раза, 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. Подобное положение связано с социальными факторами, ростом наркомании, возрастающим использованием катетеризации сосудов, инвазивной инструментальной техники, учащением различных хирургических вмешательств. Летальность при ИЭ сохраняется на высоком уровне и, по данным разных авторов, составляет 18-45%, а в случае грибкового эндокардита достигает 90%. Болезнь регистрируется во всех странах мира и различных климатогеографических зонах. Частота ИЭ колеблется от 3,1 до 11,6 на 100000 населения. 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. В экономически развитых странах стало гораздо меньше случаев ИЭ, связанного с хронической ревматической болезнью сердца.

Этиология

ИЭ является полиэтиологичным заболеванием. В настоящее время известны более 130 возбудителей в качестве причины заболевания: бактерии, грибы, перечень которых ежегодно расширяется. Типичными возбудителями ИЭ являются грамположительные кокки: стафилококки *S. aureus*, CoNS (27,1–67,9%), стрептококки, в том числе зеленящий (11,8–29%), энтерококки (10,0–21,4%), грамотрицательные (Гр-) представители группы НАСЕК 2-10% случаев (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*). Значительно реже ИЭ вызывают Гр- не-НАСЕК бактерии (3,1-10,2%), анаэробные бактерии (0,9–1,2%), грибы (2–3%). К редким возбудителям ИЭ относят *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Chlamydia* spp., *Legionella* spp [326, 334]. 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 (ЭКС) 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 (25–50%), тогда как инфицирование стрептококками зеленящей группы, напротив, низким риском летального исхода. Летальность при грибковом ИЭ достигает 36–40%, а при ИЭ, вызванном Гр- микроорганизмами, — до 24 %.

Патогенез

Инфицирование эндокарда происходит 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. Бактериемия наблюдается при многих инвазивных медицинских процедурах.

Наиболее частые возбудители бактериемии при нестоматологических медицинских вмешательствах — *S. aureus*, CoNS, энтерококки.

Считается, что в неповрежденном состоянии эндокард устойчив к инфицированию. Дегенеративные процессы (фиброз, кальциноз), 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 настоящее время ИЭ рассматривается как уникальная модель тромбовоспалительного заболевания эндокарда, отражающая тесную связь между системой гемостаза и врожденным иммунитетом, которую обозначают термином «иммунотромбоз». Иммунотромбоз представляет собой физиологический процесс активации эндотелиального, тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, приводящий к высвобождению нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), служащих для захвата и уничтожения бактерий, попавших в кровоток.

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 непрочно связаны с эндокардом, легко отрываются, поэтому более чем у трети больных возникают тромбоэмболические осложнения. Эмболии могут развиваться в любом периоде заболевания, но чаще всего наблюдаются еще до начала лечения АБТ при крупных подвижных вегетациях. Фиксирующиеся на клапанах микроорганизмы, бактериемия 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 (у 90–95% больных ИЭ), которые способны привести к иммуновоспалительному повреждению почек, кожных сосудов и других органов и тканей.

Классификация

ИЭ классифицируют: по стороне поражения сердца — выделяют ИЭ левых и правых отделов сердца;

- по предшествующему состоянию клапана — выделяют первичный ИЭ (развивается на интактных клапанах) и вторичный ИЭ (возникает на уже поврежденных видоизмененных различными процессами клапанах);
- по характеру течения (определяется клиническими проявлениями и зависит от предшествующего состояния клапана, вида возбудителя и состояния иммунного ответа организма пациента) — острый ИЭ и подострый ИЭ;
- по наличию ИЭ в анамнезе выделяют рецидивирующий (повторный эпизод ИЭ, вызванный тем же микроорганизмом менее чем через 6 месяцев после первичного инфицирования) и повторный ИЭ (повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем или тем же возбудителем, но через 6 месяцев и более после первичного инфицирования).

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 заплаты межпредсердной или межжелудочковой перегородки
- ИЭ сосудистого протеза (гомографта/аллографта)

По форме приобретения выделяют:

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

Инфекцию внутрисердечных устройств классифицируют:

- Изолированная инфекция ложа ВСУ:

локализованная эритема, отечность, болезненность, локальное повышение температуры в области ложа с отрицательным микробиологическим (культуральным) исследованием крови.

Изолированная эрозия ложа ВСУ вследствие инфекции:

- устройство и/или электроды выступают из кармана с локальными признаками инфицирования (боль, отек, покраснение, локальное увеличение температуры).

Бактериемия: положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови без локальных признаков инфицирования кармана генератора ВСУ.

Инфекция ложа ВСУ с бактериемией:

- признаки локальной инфекции и положительное (микробиологическое) культуральное исследование крови.
- Инфекция электрода ВСУ: вегетация на электроде ВСУ и положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови.

Инфекция кармана генератора ВСУ с ИЭ ВСУ (клапанным/электродным):

- признаки локальной инфекции и положительное микробиологическое (культуральное) исследование и вегетация на электроде или эндокарде или клапане сердца.

ИЭ ВСУ без инфекции кармана генератора ВСУ:

- положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови и вегетация на электроде или эндокарде или клапане сердца.
- Латентная бактериемия с вероятным ИЭ ВСУ: отсутствие альтернативного источника инфекции, прекращение бактериемии после удаления ВСУ.

Ситуации, в которых ИЭ ВСУ не является определенным диагнозом, но не может быть полностью исключен: изолированный ЛИЭ у пациентов с ВСУ.

Поверхностная послеоперационная инфекция: инфицирование кожи и подкожной клетчатки в области разреза без поражения более глубоких тканей.

Клиническая картина

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.).

Клиническая картина ИЭ полиморфна, что создает большие трудности в диагностике заболевания. Анамнез заболевания при ИЭ имеет важное значение, варьируя в широких пределах в зависимости от вызвавшего его микроорганизма, наличия или отсутствия предшествующего заболевания сердца, наличия протезированного клапана или имплантированных устройств, а также формы клинической манифестации. 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.

Основным симптомом ИЭ является повышение температуры тела до $37,5\text{--}39,5^{\circ}\text{C}$ с ознобами и проливными потами. Длительное повышение температуры встречается у 90% больных и сопровождается ознобами, плохим аппетитом, потерей веса. Шумы в сердце при ИЭ выслушиваются у 85% больных. Классические признаки ИЭ по-прежнему можно встретить в развивающихся странах. При подострых формах ИЭ периферические признаки заболевания встречаются все реже, так как большинство пациентов оказываются в медицинском учреждении на поздних стадиях заболевания. Симптомы сердечной недостаточности в дебюте заболевания выявляются у 7,5% больных; на фоне прогрессирования заболевания застойная сердечная недостаточность III–IV ф.к. по NYHA отмечается у 46,6% больных ИЭ. Спленомегалия является наиболее частым экстракардиальным проявлением ИЭ (14,8–53,7%).

Около половины пациентов страдают от эмболических осложнений. ИЭ следует подозревать у любого пациента с лихорадкой и эмболическими событиями. Эмболии в головной мозг, легкие или селезенку обнаруживают у 30% пациентов, часто ими ИЭ и манифестирует. ИЭ многолик: первым симптомом его может быть

загрудинная боль, завершившаяся развитием острого инфаркта миокарда эмболического генеза с ЭКГ и ЭхоКГ-признаками. При эмболизации церебральной артерии могут развиваться ишемический или геморрагический инфаркт головного мозга, менингоэнцефалит, абсцесс мозга, арахноидит. Если эмбол попадет в почечную артерию, то могут развиваться абсцесс почки и/или инфаркт почки, клинически проявляющиеся болью в поясничной области, микро- или макрогематурией, протенурией, на основании которых ошибочно диагностируют гломерулонефрит. При эмболии в селезеночную артерию возникнет боль в пояснице с иррадиацией в нижнюю часть грудной клетки, напоминающую плевральный синдром. А при эмболии в нижнюю часть селезенки возникнет боль в поясничной области с иррадиацией в пах и низ живота, что может быть расценено как почечная колика. При эмболии бедренной артерии основным диагнозом будет эмболия бедренной артерии. Патологоанатомическое заключение удаленного тромба даст 100% диагноз ИЭ на основании выявленной в тромбе инфильтрации лейкоцитами и микроорганизмами. Иммунологические феномены (конъюнктивальные кровоизлияния, пятна Рота и гломерулонефрит) встречаются редко. У лихорадящего пациента диагностическое подозрение усиливается после обнаружения лабораторных признаков инфекции, например, повышения СРБ, прокальцитонина, СОЭ, лейкоцитоза, анемии и мочевого синдрома (микрогематурия, протеинурия, лейкоцитурия). **Но эти признаки неспецифичны и потому не включены в диагностические критерии заболевания.** Нетипичная клиническая картина чаще бывает у пожилых пациентов или имеющих иммунодефицит, у них лихорадка бывает реже. При подозрении на ИЭ показано целенаправленное обследование с применением ЭхоКГ и других методов исследования в группах пациентов высокого риска: у больных с ВПС или протезированными клапанами, чтобы исключить ИЭ на ранних стадиях заболевания.

2. Диагностика.

Диагностика ИЭ включает следующие этапы: уточнение жалоб и сбор анамнеза; повторные измерения температуры тела; физическое обследование; лабораторно- инструментальные исследования: визуализирующие и микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность на первом этапе и поиск осложнений — на втором этапе обследования (по показаниям); исключение альтернативных источников инфекции при необходимости; оценка прогноза на момент установления диагноза.

Диагноз ИЭ устанавливается на основании наличия критериев, соответствующих модифицированным критериям Дюка (2015) (Приложение Г1) или анатомическим данным во время оперативного вмешательства или при аутопсии. Модифицированные критерии Дюка 2015 года включают в себя клинические, инструментальные параметры и результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность.

Всем пациентам с ИЭ рекомендовано устанавливать диагноз на основании модифицированных критериев Дюка.

Выделяют большие и малые модифицированные критерии Дюка 2015 для постановки диагноза ИЭ.

Большие критерии ИЭ делятся на критерии этиологической диагностики (микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и исследование образцов крови на антитела) и критерии визуализации.

Выявленная гемокультура должна соответствовать одной из предложенных ситуаций:

а) типичные микроорганизмы, входящие в число возбудителей ИЭ, выделенные из двух отдельных проб при микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность:

группа зеленящего стрептококка, *S. gallolyticus* (*S. bovis*), НАСЕК-группа, *S. aureus*, или

внебольничные энтерококки в отсутствие первичного очага, или

б) микроорганизмы, входящие в число возбудителей ИЭ, при персистирующей положительной гемокультуре в следующих ситуациях:

2 и более положительных результата микробиологического

(культурального) исследования крови на стерильность, взятых с интервалом более 12 часов, или все из трех или большинство из четырех и более отдельных результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (собранные с интервалом не менее 1 часа между первым и последним

образцами), или в) один положительный результат микробиологического (культурального) исследования крови на *Coxiella burnetii* или титр антител фазы 1 IgG более 1:800.

Критерии визуализации включают в себя:

а) данные ЭхоКГ, свидетельствующие о наличии: вегетации;

абсцесса, псевдоаневризмы, внутрисердечной фистулы; перфорации клапана или аневризмы; новой частичной несостоятельности 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 КТ

Всем пациентам с ИЭ в качестве основных критериев диагностики рекомендовано устанавливать микробиологический диагноз и визуализировать поражение внутрисердечных структур.

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: • <i>Streptococci viridans</i> , <i>S. gallolyticus</i> (<i>S. bovis</i>), <i>НАСЕК</i> -группа, <i>S. aureus</i> ; 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, взятых с интервалом не менее часа); или в) одно положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови на <i>Coxiella burnetii</i> 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

Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, НАСЕК — *Naemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*, Ig — иммуноглобулин, 18F-ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ПЭТ/КТ позитрон-эмиссионная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная когерентная компьютерная томография, ЕОК — европейское общество кардиологов.

Диагноз инфекционного эндокардита в соответствии с модифицированными критериями Дюка 2015 ЕОК.

Достоверный (определенный) инфекционный эндокардит
<p>Патологоанатомические критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 <p>Клинические критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 больших или • 1 большой и 3 малых критерия или • 5 малых критериев
Возможный инфекционный эндокардит
<ul style="list-style-type: none"> • 1 большой критерий и 1 малый или • 3 малых критерия
Инфекционный эндокардит отвергнут
<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 патологоанатомических доказательств наличия ИЭ из материала полученного интраоперационно или при аутопсии, при антибиотикотерапии 4 дня или меньше или • Не удовлетворяет критериям возможного ИЭ, как указано выше

Анатомические и эхокардиографические критерии инфекционного эндокардита

Параметр	Хирургия/аутопсия	Эхокардиография
Вегетация	Инфицированное объемное образование, прикрепленное к клапану или пристеночному эндокарду, или к имплантированному внутрисердечному материалу	Подвижное или неподвижное внутрисердечное объемное образование на клапане или других структурах эндокарда или на имплантированном внутрисердечном материале
Абсцесс	Перивальвулярная полость с некрозом и гнойным содержимым, не связанная с просветом сердечно-сосудистой системы	Утолщенная негомогенная перивальвулярная область, эхонегативная или эхопозитивная
Псевдоаневризма	Перивальвулярная полость, соединенная с просветом сердечно-сосудистой системы	Пульсирующее перивальвулярное эхонегативное пространство с видимостью потока по цветному доплеру
Перфорация	Нарушение целостности ткани эндокарда	Нарушение целостности эндокардиальной ткани, видимое по цветному доплеру
Фистула	Сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию	Видимое на цветном доплере сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию
Аневризма клапана	Мешковидное выбухание ткани клапана	Мешковидный бугор на ткани клапана
Несостоятельность протеза клапана	Несостоятельность протеза.	Парапротезная регургитация по данным ТТ ЭхоКГ и/или ЧП ЭхоКГ, с или без подвижности протеза

3. Лечение.

Всем пациентам с достоверным или вероятным ИЭ сразу после установления диагноза рекомендовано назначать эмпирическую АБТ.

Толерантность микроорганизмов является основной причиной для длительной АБТ. Толерантные микроорганизмы могут быть чувствительны к антибактериальным препаратам и не размножаться во время АБТ, но возобновить рост сразу после окончания лечения. Как правило, именно такие микроорганизмы находятся в вегетациях и в составе биопленок при ИЭ ПК. Это требует пролонгирования АБТ до 6 недель и дольше для полной эрадикации возбудителя. Комбинация бактерицидных антибиотиков предпочтительнее по сравнению с

монотерапией в отношении толерантных микроорганизмов.

Точкой отсчета для определения длительности АБТ должен считаться первый день эффективной АБТ (отрицательная гемокультура при положительном первом микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность до назначения АБТ).

У пациентов с ИЭ НК, вызванным стафилококком, назначение аминогликозидов не продемонстрировало никаких преимуществ, но увеличило количество почечных осложнений. Аминогликозиды обладают синергизмом с бета-лактамами антибактериальными препаратами (АТХ J01C), включая пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы, и антибактериальными препаратами гликопептидной структуры в бактерицидной активности и могут быть полезны коротким курсом в дополнении к АБТ для лечения инфекции, вызванной зеленым стрептококком и для эрадикации проблемных микроорганизмов, таких как энтерококки.

В европейских рекомендациях есть указания на применение даптомицина только в высоких дозах (≥ 10 мг/кг один раз в день) и в комбинации с другими антибиотиками для повышения активности и профилактики развития резистентности у микроорганизмов, однако убедительных данных, определяющих только высокие дозы даптомицина, нет, рекомендация основана на 73 клинических случаях без групп контроля, и работах *in vitro*. Недавнее исследование показало клиническую неэффективность комбинации с бета-лактамами антибактериальными препаратами, включая пенициллины и цефалоспорины 1 поколения.

Амбулаторный этап проведения АБТ может являться второй ступенью лечения после стационарного в отдельных клинических ситуациях. При этом возможны два варианта: продолжение парентеральной АБТ вне стационара или назначение пероральной терапии.

Амбулаторная парентеральная АБТ применяется для консолидации антимикробного лечения, после того как критические осложнения оказываются под контролем (например, перивальвулярные абсцессы, острая СН, септические эмболы и инсульт). Выделяют две фазы во время проведения АБТ: критическая — первые две недели, когда применение амбулаторной АБТ ограничено; и продолжающаяся — после 2 недель терапии, когда амбулаторная АБТ может быть рассмотрена. Амбулаторная терапия может быть рассмотрена только при уверенности в приверженности пациента.

Специфических показаний к антиромботической терапии при ИЭ нет.

Основания рассмотреть раннее хирургическое вмешательство в активную фазу (т. е. пока пациент получает антибиотики) состоят в возможности предотвращения прогрессирования СН, тяжелой инфекции и системной эмболии. С другой стороны, хирургическое лечение во время активной фазы заболевания связано с высоким периоперационным риском. Хирургическое лечение оправдано для пациентов с признаками высокого риска, который делает сомнительной возможность излечения только АБТ, и у пациентов, не имеющих коморбидных состояний и осложнений, отдающих выздоровление.

4. Инфекция внутрисердечных устройств.

ИЭ протезированных клапанов — самая тяжелая форма ИЭ, развивается у 1–6% пациентов с протезами клапанов, с частотой 0,3–1,2% пациенто-лет. ИЭ ПК составляет около 10–30% всех случаев ИЭ и вовлекает в равной степени механические и биологические протезы клапанов.

Ранний ИЭ ПК определяется как ИЭ, возникающий в течение 1 года после хирургического лечения, а поздний ИЭ ПК — больше 1 года, так как есть данные о существенной разнице микробиологических профилей, выявляемых до и после этой временной границы. Недавнее большое проспективное многоцентровое международное исследование показало, что 37% случаев ИЭ ПК связаны с нозокомиальной инфекцией или инфекцией, ассоциированной с оказанием медицинской помощи. Патогенез развития ИЭ ПК зависит от механизма инфицирования и от типа протезированного клапана. В случаях периоперационного инфицирования инфекция обычно вовлекает соединение кольца и имплантированного протеза клапана, что приводит к перивальвулярным абсцессам, несостоятельности, псевдоаневризмам и фистулам. При позднем ИЭ ПК биопротеза инфекция обычно локализована на створках протеза, приводя к формированию вегетаций, разрыву или перфорации створки. Последствия ИЭ ПК — обычно регургитация на протезе или обструкция протеза клапана. ИЭ ПК чаще вызываются стафилококками, энтерококками, микромицетами, а стрептококковый ИЭ ПК встречается значительно реже. Основные причины раннего ИЭ ПК: стафилококки, грибы и Гр- бактерии. Основные возбудители позднего ИЭ ПК такие же, как при ИЭ НК: стафилококки, оральные стрептококки, *S. bovis* и энтерококки. КНИЭ у больных с протезами клапанов встречается значительно чаще.

ИЭ ПК отличается нетипичной клинической картиной и сложностями визуализации. Диагностика ИЭ ПК сложнее, чем ИЭ НК. Клиническая картина обычно атипична, особенно, в ранний послеоперационный период, при котором лихорадка и воспалительный синдром могут встречаться при отсутствии собственно ИЭ. Диагноз ИЭ НК/ИЭ ПК основывается на результатах ЭхоКГ и микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность.

Недавно внедренные радиоизотопные методы исследования, в частности, ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ, показали преимущества для диагностики ИЭ ПК. В связи с чем аномальный захват ¹⁸F-ФДГ при ПЭТ/КТ внесен как новый большой критерий Дюка для ИЭ ПК.

ИЭ протезированных клапанов ассоциирован с худшим прогнозом. Для ИЭ ПК показана высокая внутрибольничная летальность на уровне 20–40%. Несколько факторов ассоциированы с плохим прогнозом при ИЭ ПК, включая пожилой возраст, сахарный диабет, связанные с оказанием медицинской помощи инфекции, стафилококковые и грибковые инфекции, ранний ИЭ ПК, СН, инсульт и внутрисердечные абсцессы. Среди них, наиболее значимыми являются осложненный ИЭ ПК и стафилококковый ИЭ.

Радикальная первичная обработка в этих случаях значит: удаление всего инфицированного инородного материала, включая сам протез и любые остатки прежнего вмешательства.

Гомографты, бескаркасные биопротезы, могут рассматриваться при аортальном ИЭ ПК, а замена корня гомо- или ксенографтом показана при любой аномалии корня аорты, которая затрагивает синусы аорты.

Инфекция имплантированных ВСУ — тяжелое заболевание, связанное с высокой смертностью. Увеличение частоты установки ВСУ сопряжено с ростом доли пациентов старшего возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний. Это приводит к риску инфицирования ВСУ, в том числе — развитию ИЭ. Частота инфекции ВСУ составляет 1,9 на 1000 устройство-лет с более высокой вероятностью инфекции для ИКД в сравнении с постоянными водителями ритма. Алгоритм диагностики инфекции ложа ВСУ или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ.

Локальная инфекция определяется как инфекция, ограниченная карманом самого устройства, и клинически предполагается при наличии признаков местного воспаления в кармане генератора, включая эритему, повышение местной температуры, флюктуацию, несостоятельность раны, эрозии, болезненность и гнойное отделяемое. ИЭ ВСУ определяется как инфекция, распространяющаяся по электродам, створкам клапанов или поверхности эндокарда.

Факторы риска развития инфекции ВСУ ассоциированы с двумя основными положениями: факторы риска самого пациента и факторы риска выполняемой процедуры имплантации. Факторы со стороны пациента включают ОПП, назначение глюкокортикостероидов, наличие застойной СН, гематом, сахарного диабета или использование антикоагулянтов. К факторам риска выполняемой процедуры относятся: вид хирургического вмешательства, место вмешательства, использование перипроцедурного временного водителя ритма, неиспользование антибиотикопрофилактики периоперационно, лихорадка в течение 24 ч до имплантации и опыт хирурга. Наиболее частыми возбудителями ИЭ, ассоциированного с ВСУ, являются стафилококки (60–80%), преимущественно CoNS. Устойчивость к метициллину среди стафилококков варьируется между исследованиями, но невысокая частота метициллин-устойчивых CoNS показана для лиц без анамнеза контакта с медицинскими учреждениями, тогда как высокий уровень устойчивости к метициллину у CoNS связан с инфицированием в лечебных учреждениях. Полимикробная инфекция иногда включает и один вид CoNS. *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium acnes*, Гр- бактерии и *Candida spp.* редко встречаются при инфекции ВСУ. Диагностика ИЭ ВСУ остается сложной в связи со стертой клинической картиной и трудностями визуализации. Клиническая картина ИЭ ВСУ отличается преобладанием респираторных и ревматических синдромов, локальных признаков инфекции. ИЭ ВСУ следует подозревать при наличии у пациента с ВСУ лихорадки неясного генеза. Лихорадка зачастую не выражена, особенно у пожилых. Как и при других формах ИЭ, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и ЭхоКГ — краеугольные камни диагностики. Бактериemia *S. aureus* может быть единственным проявлением инфицирования ВСУ.

Поскольку большинство инфекций так или иначе связаны со стафилококками, а среди них около 50% являются метициллин-резистентными, для эмпирической терапии следует использовать ванкомицин. Даптомицин, одобренный для лечения ПИЭ и бактериемии, вызванной *S. aureus*, является перспективным препаратом для лечения инфекции ВСУ. Длительность терапии должна быть 4–6 нед. в большинстве

случаев. Не менее 2 нед. парентерального введения рекомендуется после удаления всех инфицированных устройств у пациентов с инфекцией кровотока. Пациенты с устойчивой бактериемией (положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность более 24 ч), несмотря на удаление ВСУ и адекватную антимикробную терапию, должны получать парентерально препараты как минимум 4 нед.

Принимая во внимание риск открытой операции, трансвенозная экстракция электрода является предпочтительным методом. Важно удалить все устройства, чтобы предотвратить повторение инфекции. В опытных центрах летальность во время процедуры составляет 0,1–0,6%. Типичные электроды ИКД тяжелее удалить, чем электроды традиционных ЭКС, которые обычно удаляются простым вытягиванием вручную. Эмболия легочных артерий как результат отрыва вегетаций во время экстракции возникает часто, особенно, если вегетации большие. Но эти эпизоды часто бессимптомны, и чрескожная экстракция остается рекомендуемым методом даже в случаях больших вегетаций, так как общие риски выше при хирургическом удалении.

5. Список рекомендуемой литературы.

1. Клинические рекомендации. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Одобрено на заседании Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (заседание от 24.12.2021 г.).
2. 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.
3. 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.
4. Т.А. Дубикайтис Болезни эндокарда. Лекция, 2017г. DOI: 10.17816/RFD2016127-37.
5. Tissot-Dupont H. [et al.]. High-dose trimethoprim-sulfamethoxazole and clindamycin for Staphylococcus aureus endocarditis // International Journal of Antimicrobial Agents. 2019. № 2 (54). P. 143–148.
6. Choi H.N. [et al.]. Prosthetic valve endocarditis caused by HACEK organisms: A case report and systematic review of the literature // Infection and Chemotherapy. 2017. № 4 (49). P. 282–285.