

Я.Я. Яковлев, Н.А. Ковригина, Ф.К. Манеров
 Городская детская клиническая больница № 4,
 Новокузнецкий институт усовершенствования врачей,
 Кафедра педиатрии с курсом неонатологии,
 г. Новокузнецк

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНДОКАРДИТОВ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – инфекционное поражение эндокарда, эндотелия аорты, крупных артерий, вызываемое различными возбудителями (бактериями, грибами, риккетсиями, хламидиями, вирусами) и обусловленное прямым внедрением возбудителя. Протекает по типу сепсиса, остро или подостро, с циркуляцией возбудителя в крови, эмболиями, иммунопатологическими изменениями и осложнениями.

Заболеваемость, по данным разных авторов, составляет от 1,7 до 6,5 случаев на 100000 населения в год. Летальность колеблется от 15 % до 40 % [1]. По данным НИИ кардиологии Санкт-Петербурга, летальность составляет 24-50 %, среди больных, получающих только консервативную терапию, смертность может достигать 80 %.

В таблице 1 коротко представлены исторические данные по изучению различных особенностей ИЭ в течение 100 лет.

Основной проблемой данной патологии является ранняя диагностика и подбор адекватной антибиотикотерапии до получения результатов микробиологического обследования. На сегодняшний день поднимается вопрос о раннем хирургическом лечении.

При подозрении на ИЭ момент начала антибактериальной терапии определяется тяжестью состояния пациента. Перед введением антибиотиков следует сделать забор крови на бактериологическое исследование. У тяжелых больных острым ИЭ следует в течение 1 часа произвести трехкратный забор крови из разных вен, а только потом начинать введение антибиотика. У больных с подострым ИЭ более эффективным будет начинать антибактериальную терапию после получения результатов микробиологического исследования (В.Б. Белобородов, 1999).

Для ранней диагностики предложены критерии DUKE. По данным многих авторов, специфичность этих критериев достигает 85-90 %.

Критерии диагноза инфекционного эндокардита DUKE (Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K.

Таблица 1
Особенности эволюции инфекционного эндокардита
 (В.В. Федоров, Санкт-Петербургский НИИ кардиологии)

Особенности болезни	Периоды изучения ИЭ		
	Начало (20-60-е гг.)	60-70-е гг.	Настоящее время
Преимущественный характер течения	подострый	острый	выраженный полиморфизм симптоматики
Предшествующая патология клапанов	часто	редко	у половины больных
Поражение клапанов	аортальный	аортальный, митральный	любой
Внеклапанные локализации	редко	возможны	часто
Периферические симптомы	часто	часто	редко
Спленомегалия	часто	редко	редко
Наиболее частый возбудитель	Str. viridans	St. aureus	полиморфизм микробной флоры

New criteria for diagnosis to infective endocarditis. Utilization of specific echocardiographic findings // Am. J. Med. – 1994. – N 96. – P. 200.):

I. Наличие ИЭ:

1. Микробиологические признаки: позитивный посев крови; позитивный посев внутрисердечного абсцесса; данные гистологического исследования вегетаций; данные гистологического исследования эмболов.
2. Морфологические признаки: наличие вегетаций или внутрисердечного абсцесса, подтвержденных гистологически обнаружением активного эндокардита.
3. Клинические критерии: 2 основных критерия, или 1 основной и 3 дополнительных критерия, или 5 дополнительных критериев.

II. *Высокая вероятность ИЭ*: признаки, которые не соответствуют ни наличию, ни отсутствию ИЭ.

III. *Отсутствие ИЭ*: наличие альтернативного объяснения признакам ИЭ; разрешение проявлений ИЭ на фоне кратковременной (менее 4 дней) терапии антибиотиками; отсутствие морфологических доказательств ИЭ во время операции или аутопсии после кратковременной (менее 4 дней) терапии антибиотиками.

I. Основные клинические критерии:

1. Положительная гемокультура, характерная для ИЭ

А. Типичный для ИЭ микроорганизм, выделенный из двух флаконов: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *Haemophilus* spp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella* spp, *Kingella kingae*; внебольничный штамм *Staphylococcus aureus* или энтерококка в отсутствие определенного гнойного очага.

Б. Повторный высев культуры, способной вызывать ИЭ: в образце крови, взятой с интервалом более 12 час после предыдущего; во всех трех или в большинстве из четырех или более образцов крови, взятой на посев после более чем часового промежутка.

2. Доказательства вовлечения эндокарда

А. Наличие характерных Эхо-КГ-признаков: вегетаций на клапанах или других структурах, или по ходу потоков регургитации крови, или на имплантированных материалах в отсутствие других анатомических отклонений; абсцессов; измененных искусственных клапанов.

Б. Появление новых признаков регургитации крови через клапаны (увеличение или изменение предшествующих шумов не учитывается).

II. Дополнительные клинические критерии:

- предшествующие заболевания сердца или внутривенное введение наркотиков;
- лихорадка выше 38°C;
- сосудистые проявления — крупные артериальные эмболы, септические инфаркты легких, микотическая аневризма, внутричерепные кровоизлияния, геморрагии в конъюнктиву;
- иммунные нарушения — гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, положительная проба на ревматоидный фактор;
- микробиологическое подтверждение — положительный результат посева крови с выделением флоры, не соответствующей основным критериям, или серологическое подтверждение активной инфекции в отсутствие микроорганизма, обычно вызывающего ИЭ;
- Эхо-КГ-признаки, сходные с таковыми при ИЭ, но не соответствующие основным критериям.

Диагноз ИЭ достоверен только при наличии полного набора критериев, в остальных случаях говорят о вероятном или сомнительном ИЭ. Если диагноз базируется только на клинических данных, его достоверность подтверждается наличием 2 больших критериев, 1 большого и 3 малых, или 5 малых критериев.

Российские авторы предложили для диагностики подострых ИЭ следующие критерии (таблица 2). Данные критерии сопоставимы с критериями DUKE по чувствительности для клинической диагностики ИЭ, более радикальны в диагностике достоверного ИЭ, менее зависимы от технического уровня ультразвуковой и бактериологической диагностики, что весьма важно для раннего выявления ИЭ, хотя бы в категории вероятного (В.Б. Белобородов, 1999).

Таблица 2
Диагностические критерии
подострого инфекционного эндокардита

(Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С.

Подострый инфекционный эндокардит - вопросы диагностики. //Тер. архив. - 1998. - № 6. - С. 36-8.)

Клинические признаки:	Параклинические признаки:
Основные:	1. ЭхоКГ - подтверждение
1. Лихорадка	2. Лабораторные показатели
2. Шум регургитации	- положительная
3. Спленомегалия	гемокультура и/или
4. Васкулит	- анемия, и/или
Дополнительные:	- ускорение СОЭ (> 30 мм/ч)
1. Гломерулонефрит	
2. Тромбоземболии	
Диагностическое правило:	
ИЭ достоверный:	
2 основных клинических признака плюс 2 параклинических признака при обязательном наличии шума регургитации	
ИЭ вероятный:	
более 2 основных клинических признаков	
плюс 1 дополнительный клинический признак,	
или 2 основных клинических признака	
плюс 1 параклинический признак при обязательном наличии шума регургитации во всех вариантах	

Верификация вегетаций при трансторакальном Эхо-КГ обследовании достигает 65 %, а при проведении транзэзофагеальной диагностики может достигать 90 %. Однако отсутствие визуализации вегетаций по Эхо-КГ не исключает диагноз ИЭ при наличии других признаков [2].

Предложено множество схем лечения ИЭ. В целом, терапию можно разделить на 2 этапа. На первом этапе проводится эмпирический подбор антибиотиков с учетом остроты заболевания, фона, тяжести состояния больного. Целесообразно проведение комбинированной терапии двумя препаратами. Через 3-5 дней оцениваются эффективность и результаты микробиологического исследования. На втором этапе, при отсутствии эффекта и отрицательном посеве крови, проводится смена антибиотиков. Большинство авторов рекомендуют продолжать антибиотикотерапию от 4 до 8 недель.

Достаточно сложным является вопрос, насколько рано после начала консервативной терапии можно проводить хирургическую коррекцию ИЭ. У нас есть опыт ведения больных, когда ребенок с ИЭ левых отделов был взят на протезирование клапана сразу же после купирования клиники сепсиса, но с наличием недостаточности кровообращения (НК) III степени. Ребенок жив уже более года. При этом ведет достаточно активный образ жизни и уровень НК у него не более I степени.

Развитие и нарастание сердечной недостаточности, которая не может быть предотвращена терапевтическими методами, являются абсолютным показанием для замены клапанов, причем делать это нужно как можно раньше [3, 4].

В нашем отделении наблюдались 20 больных ИЭ в возрасте от 1 года до 14 лет (медиана возрас-

та 9,5 лет). Из них, 12 мальчиков и 8 девочек. Первичный ИЭ был у 40 % (8 детей), вторичный — у 60 % (2 детей с ВПС, 4 — после операции по поводу ВПС, 5 — с ПМК, 1 — с шунтом). Первичный ИЭ протекал как острый у 7 детей (35 %), как подострый — у одного (5 %). Вторичный ИЭ в 3-х случаях был острым (15 %), в 9 — подострым (45 %). При этом основную массу первичных составили острые ИЭ правых отделов сердца — 6 больных, а из 9 вторичных подострых у 7 больных это был ИЭ левых отделов.

Основные жалобы — интоксикация (55 %), одышка (25 %) и боли различной локализации (40 %). В клинической картине у больных отмечались: гепатомегалия — у 15 детей (75 %), спленомегалия — у 11 (55 %), кардио-мегалия и шум над областью сердца — у 20 детей. В анализах крови: анемия и лейкоцитоз — у 16 детей (80 %), повышение СОЭ — у 18 (90 %), ФГ — у 10 (50 %), гамма-фракции — у 8 больных (40 %).

По Эхо-КГ у 15 детей (75 %) определялись вегетации, в левых отделах — у 7, в правых — у 8. Лихорадка более 38 градусов была у 18 детей (90 %), ознобы — у 9 (45%). Из крови высеив был положительным у 15 больных (75 %), из которых 13 человек лихорадили и у 12 детей визуализировались вегетации. Изменения клапанов или появление в динамике признаков регургитации отмечены у 14 детей (70 %). Сосудистые проявления (тромбозы, эмболии, кровоизлияния, геморрагии) отмечались в 12 случаях. Согласно критериям DUKE, достоверный ИЭ диагностирован у 17 больных, вероятный — у 3-х. Диагноз ИЭ выставлялся в течение 2-7 суток от поступления у 18 больных, у 2-х больных с сепсисом диагноз выставлен в пределах 3 недель.

Чаще всего высеивался *St. aureus* — у 9 детей (45 %), *Str. viridens* — у 2 (10 %); энтерококк, *Gr. neoferruginea* палочка и сочетания *Candida* с *St. hominis* и *Pr. mirabilis* — по 1 ребенку. Отрицательные посевы были у 5 больных (25 %), из которых 4 были с подострым ИЭ. *St. aureus* высеивался у 8 больных острым ИЭ с вегетациями.

При подостром ИЭ стартовая АБТ пенициллином оказалась эффективна у 6 больных. У 3 детей эффект получен на ванкомицине, аминогликозиде в сочетании с левомецетином, тиенаме. Один больной не ответил на АБТ.

Стартовая АБТ у больных острым ИЭ была эффективна только у 2 детей, у одного ребенка проводилась терапия аминогликозидами, у другого — ципрофлоксацином. У 6 больных эффект получен после смены антибиотиков на ванкомицин, цефа-

лоспорины III или сочетание их с аминогликозидами. В целом, эффективность стартовой АБТ при подостром ИЭ составила 60 %, при остром — 20 %. Длительность АБТ составляла не менее 6 недель.

Умерли 7 больных (35 %): двое детей — в процессе оперативного лечения (протезирование митрального клапана); 4 больных — от различных осложнений (эмболии, тромбозы, инсульт, проявления сепсиса); один ребенок — от прогрессии НК.

В таблице 3 представлены обобщенные данные спектра возбудителей ИЭ по данным зарубежных, российских авторов и полученные нами результаты.

Таблица 3
Спектр возбудителей инфекционного эндокардита

Возбудитель	Частота (%)					
	A	B	C	D	E	F
	n = 2395	n = 129	n = 71	n = 439		n = 20
Стрептококки	56	50	38	53	58	10
Стафилококки	25	10	8	21	28	45
Энтерококки		16	37	9	12	5
Грамотрицательные бактерии	6					5
Грибы	1				3	5
Прочие	3	4	7	10	3	5
Не выделено	9	20	10	8	15	25
Положительный высев	91	80	90	92	85	75

Примечание: А - [5]; В - Centre for Internal Medicine, Frankfurt, Germany [6]; С - UCL Hospitals, London, UK [6]; D - Three administrative regions, France [6]; Е - Страчунский Л. С. и соавт.; F - наши данные.

По полученным нами данным можно сделать следующие выводы:

- первичный ИЭ чаще протекает как острый, вторичный ИЭ — как подострый;
- острый ИЭ локализуется в основном в правых отделах, подострый ИЭ — чаще в левых отделах;
- в спектральном составе высеивов у нас доминируют стафилококки;
- уровень отрицательных высеивов достаточно высок — 25 %.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Erno Gutschik //Intern. J. of Antimicrob. Agents. — 1999. — N 13. — P. 79-92.
2. Mugge, A. Echocardiographic detection of cardiac valve vegetations and prognostic implications //Mugge A. //Infect. Dis. Clin. North. Am. — 1993. — N 7. — P. 877.
3. Valve replacement in patients with native valve endocarditis /D'Agostino R.S. et al. //Ann. Thorac. Surg. — 1985. — N 40. — P. 429.
4. A case for early surgery in left-sided endocarditis complicated by heart failure /Middlemost S. et al. //J. Am. Coll. Cardiol. — 1991. — N 18. — P. 663.
5. Infecting microorganisms. Infective endocarditis /Tunkel A.R., Mandell G.L. //Ed. D. Kaye. — New-York, 1992. — P. 85-97.
6. R.N. Gruneberg et al. //Intern. J. of Antimicrob. Agents. — 1999. — N 12. — P. 191-198.

* * *