

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ТРУДНОЩІ У ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

ТРУДНОЩІ У ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ – Наведено сучасні наукові дані про етіологію та патогенез інфекційного ендокардиту. Розглянуто об'єктивні критерії клінічної, лабораторної та інструментальної діагностики, необхідні для швидкого і точного встановлення діагнозу сімейним лікарем.

ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА – Приведены современные научные данные об этиологии и патогенезе инфекционного эндокардита. Рассмотрены объективные критерии клинической, лабораторной и инструментальной диагностики, необходимые для быстрого и точного установления диагноза семейным врачом.

DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS – The modern scientific data on the etiology and pathogenesis of infectious endocarditis are given. Objective criteria for clinical, laboratory and instrumental diagnostics that required for a rapid and accurate diagnosis by a family doctor are analyzed.

Ключові слова: інфекційний ендокардит, стрептокок, стафілокок, бактеріємія, гарячка, поліорганні ураження.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, стрептокок, стафилокок, бактериемия, лихорадка, полиорганные поражения.

Key words: infectious endocarditis, streptococcus, staphylococcus, bacteremia, fever, multiple organ damage.

Інфекційний ендокардит (ІЕ) – це ендovasкулярна бактерійна інфекція внутрішньосерцевих структур, які контактують з кровоплином, у тому числі інфекції великих внутрішньогрудних судин і внутрішньосерцевих тіл зовнішнього походження, що клінічно проявляється симптомами інфекційно-септичної інтоксикації, порушенням гемодинаміки і розвитком специфічних ускладнень.

Сучасний ІЕ характеризується почастищенням гострих форм, які перебігають з гектичною гарячкою і швидким формуванням вади серця, збільшенням кількості хворих із стертою картиною хвороби, із затяжним малосимптомним перебігом з тривалою субфебрильною температурою. З'явилися особливі клінічні форми ІЕ: у наркоманів (з переважним ураженням правих камер серця), протеза клапана (ІЕПК), нозокоміальний, в осіб з імплантованим електрокардіостимулятором і в осіб, які перебувають на програмному гемодіалізі, у реципієнтів трансплантованого органа [1]. Все це зумовлює труднощі у своєчасному розпізнаванні захворювання і необхідність досконалого знання клінічних та лабораторно-інструментальних ознак ІЕ.

За даними літератури [2, 3], збільшення кількості випадків ІЕ пов'язано зі зростанням нозокоміального ендокардиту (у 14–17 % хворих на ІЕ) внаслідок частого інфікування внутрішньовенних катетерів (10,3–24 %), катетерів у яремній вені та легеневої артерії – 8,1–8,5 %, катетерів Svan-Ganz – 18 %, гемодіалітичних шунтів і фістул – 57–61 %. Після імплантації електрокардіостимулятора ІЕ розвивається у 0,5–1 % хворих, програмний гемодіаліз є причиною ІЕ в 1,7–5,1 % випадків, летальність у цій групі хворих складає 48 %

[4]. За спостереженнями Erik D. Paterson, протягом 2 років ІЕ розвинувся у 1,7 % реципієнтів з пересадженою печінкою, у 6 % – з пересадженим серцем, смертність у цій групі хворих склала 57 %.

Найчастішою причиною розвитку ІЕ є грампозитивні коки: стрептококи, стафілококи й ентерококи (більше 80 %). Значно рідше збудниками є грамнегативні бактерії, гриби та інші рідкісні мікроорганізми. Переважання тієї або іншої флори залежить від фону, на якому розвивається ураження (нативний клапан або протез). Збудниками первинного ІЕ (ураження нативного клапана) найчастіше є стрептокок у 50 % випадків, стафілокок у 25 %, грамнегативні бактерії – 6 %, гриби – 1 % [5]. Етіологія протезного ІЕ різна, залежно від термінів розвитку ураження (ранній або пізній ІЕ). Майже у половини пацієнтів з раннім протезним ендокардитом збудником є стафілокок; крім того, істотної ваги в етіологічній структурі цього захворювання займають дифтеріоди (до 10 %), грамнегативні бактерії (15 %) і гриби (10 %). При пізньому протезному ендокардиті практично однаково часто зустрічаються стрептококи і стафілококи (30–40 %). Етіологія ендокардиту є однією з найважливіших характеристик захворювання і, у разі виявлення збудника, обов'язково вказується в діагнозі [6].

Бактеріємія, травма ендокарда і зміни імунітету є основними пусковими факторами розвитку ІЕ. Джерелами бактеріємії можуть бути вогнища хронічної інфекції та інвазивні медичні дослідження. Ризик розвитку захворювання особливо великий при повторній масивній бактеріємії (при *S. aureus* ІЕ розвивається майже в 100 % випадків). Значно меншу вірулентність мають епідермальний стафілокок, стрептокок і пневмокок [7, 8].

Важливим патогенетичним механізмом виникнення ІЕ є здатність стафілококів і стрептококів до ендокардіальної адгезії, а також зв'язування грампозитивних бактерій пептидогліканом [9, 10]. Подальша колонізація мікроорганізмів на стулках клапанів сприяє виникненню мікробних вегетацій. Фактори, що сприяють адгезії бактерій на ендотелії, поділяють на місцеві й загальні. До перших відносять уроджені й набуті морфологічні зміни клапанів, порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, викликані вадами серця. Загальні чинники – виражені зміни імунітету при проведенні імуносупресивної терапії, у наркоманів, алкоголіків, осіб похилого віку, а також в осіб зі змінами в HLA-системі гістосумісності [11]. При ІЕ задіяні клітинні (пригнічення Т-системи) і гуморальні фактори (поліклонова продукція аутоантител – криоглобулінів, ревматоїдного фактора, антиміокардіальних антител), порушуються механізми активації комплементу, утворення циркулюючих імунних комплексів. У сучасних дослідженнях гіперпродукції ЦІК надається важливе значення, оскільки їх депонування в тканинах спричинює міокардит, гломерулонефрит, артрит та інші ускладнення хвороби [12].

У патогенезі ІЕ виділяють три стадії: інфекційно-токсичну, імунозапальну, дистрофічну. У першій стадії виникає транзиторна бактеріємія з адгезією бактерій на пошкодженому ендокарді й формуванням мікробних вегетацій. Друга стадія характеризується розгорнутою клінічною картиною ураження внутрішніх органів. У третій стадії розвиваються тяжкі та необоротні зміни внутрішніх органів внаслідок прогресування сепсису і серцевої недостатності [13].

Клінічні особливості сучасного ендокардиту.

Поліморфізм сучасної клінічної картини ІЕ зумовлений поліорганичним ураженням, що ускладнює швидке встановлення діагнозу [6]. У 40 % пацієнтів хвороба тривалий час залишається нерозпізнаною або не діагностується взагалі, частота знаходження вперше виявленого ІЕ при операції або патологоанатомічному розтині варіює від 13,3 до 25 %. Для сучасного перебігу ІЕ властиве виникнення безлічі ускладнень, які визначають провідну органну патологію. Найпоширенішими ускладненнями ІЕ є: з боку серця – перикардит, міокардит, абсцеси; нирок – інфаркт, дифузний гломерулонефрит, вогнищевий нефрит, легенотичний синдром, гостра ниркова недостатність; легень – інфаркт-пневмонія, абсцес, легенева гіпертензія; печінки – гепатит, абсцес, цироз; селезінки – спленомегалія, інфаркт, абсцес; центральної нервової системи – гостре порушення мозкового кровообігу, геміплегія, менінгіт, менінгоенцефаліт, абсцес головного мозку; судин – васкуліти, емболії, аневризми, тромбози. Фатальними ускладненнями ІЕ є: септичний шок, респіраторний дистрес-синдром, поліорганна недостатність, гостра серцева недостатність, емболії в головний мозок, серце [14].

Клінічні прояви ІЕ можна умовно поділити на декілька груп:

1. Пов'язані з наявністю септичного запалення і відповідними характерними проявами інфекційно-запального та імунопатологічного процесу.

2. Зумовлені емболічними ускладненнями – “транзиторні” абсцеси різних органів з клінічними ознаками, характерними для ураження того чи іншого органа.

3. Інфаркти (як наслідок тромбозів судин) з розвитком відповідної клінічної картини залежно від локалізації ураження.

4. Прогресуюче ураження серця з клапанною недостатністю, порушеннями ритму і провідності та розвитком серцевої недостатності [15].

До загальних симптомів ІЕ відносять гарячку, озноб, пітливість, слабкість і погіршення здоров'я, анорексію, зниження маси тіла.

Гарячка є найчастішим симптомом і спостерігається у 85–90 % хворих. Вона може бути різною – від субфебрильної до гектичної. На тлі субфебрильної температури тіла можуть з'являтися 1–2-тижневі її підйоми до 39–40 °С. Іноді гарячка може бути відсутньою навіть при тяжкому перебігу ІЕ (при масивних внутрішньоцеребральних або субарахноїдальних крововиливих, застійній серцевій недостатності, вираженій нирковій недостатності, в осіб похилого і старечого віку).

Озноби – основний супутник гарячки при ІЕ. Вони можуть проявлятися також по-різному – від помірно вираженої періодичної мерзлякуватості до найсиль-

ніших ознобів з підвищенням температури тіла до високих цифр з наступним рясним потовиділенням і зниженням температури. Для ІЕ також характерна нічна пітливість.

При ураженні серця, розвитку емболічних або тромбоемболічних ускладнень до загальних скарг приєднуються характерні, що залежать від локалізації ураження.

У більшості випадків при детальному опитуванні пацієнта виявляється наявність в анамнезі процедур і маніпуляцій, які могли привести до проникнення в кровоплин інфекційних агентів.

Шкірні покриви у пацієнтів з ІЕ бліді, із характерним відтінком – блідувато-сірим або жовтувато-землистим. Колір шкіри залежить від вираження анемії, наявності й тяжкості інфекційно-токсичного гепатиту, ниркової недостатності. Часто на шкірі з'являється поліморфна висипка, що є проявом гіперергічного геморагічного васкуліту або тромботичних і емболічних ускладнень. Висипка частіше петехіальна (інколи некротична), симетрична, локалізується на верхніх і нижніх кінцівках, тулубі, слизових оболонках, через 3–4 дні блідне і зникає. При тяжкому перебігу ІЕ на долонях, підшвах часто з'являються червоно-фіолетові плями або синці діаметром до 5 мм (плями Джейнуея). У випадку периваскулярної клітинної інфільтрації з'являються характерні вузлики Ослера (болючі, величиною до 1,5 см, червоного кольору) на долонях, пальцях, підшвах, під нігтями. При сприятливому перебігу вони зникають через декілька днів, іноді годин; при ускладненнях – можуть нагноюватися.

Ураження суглобів спостерігається досить часто (до 50 % випадків). Найчастіше у хворих відзначаються артралгії без істотного збільшення і деформації суглобів. Болі в кістках виникають внаслідок періоститів, крововиливів і емболій судин окістя. Іноді вони можуть бути першою і єдиною скаргою при ІЕ [16].

Ураження серця може мати запальний характер – розвивається міокардит і перикардит (порушення ритму і провідності, серцева недостатність), але у більшості випадків основною ознакою ІЕ є пошкодження клапанів. Найчастіше вражається аортальний клапан з розвитком його недостатності – 62–66 %, рідше мітральний – 14–49 %, ще рідше трикуспідальний – 1–5 %. Пошкодження останнього, як правило, характерне для ін'єкційних наркоманів (у 46 % випадків) [17]. Можливе одночасне втягнення у патологічний процес декількох клапанів – поєднане ураження аортального і мітрального клапанів спостерігається в 13 % випадків. Першим клінічним симптомом, що дозволяє запідозрити розвиток недостатності аортального клапана, є високий пульсовий тиск. Характерна аускультативна картина при недостатності аортального клапана – діастолічний шум, що з'являється на початку діастоли. Ураження аортального клапана достатньо часто ускладнюється абсцесом кореня аорти, що супроводжується порушенням AV-провідності, ознаками перикардиту, ішемією міокарда (стиснення коронарної артерії). Слід зазначити, що ішемія міокарда при ІЕ є досить частим синдромом і зумовлена не лише стисненням вінцевих артерій, але і коронаритом, зменшенням кровоплину в результаті недостатності аортального клапана або тромбоемболічними ускладненнями. Недостатність коронарного кровопли-

ну, неспроможність клапанного апарату або фістулізація абсцесу можуть призвести до розвитку гострої серцевої недостатності.

При розвитку пристінкового ендокардиту, який частіше спостерігається у хворих похилого і старечого віку, а також на тлі важкого супутнього захворювання (пухлини з метастазами і вираженою інтоксикацією, порушення мозкового кровообігу, уремія), специфічних ознак ІЕ може не бути, і діагноз часто є знахідкою ехокардіографії.

Ураження легенів при ІЕ, як правило, спостерігається при пошкодженні клапанного апарату правих відділів серця і зумовлене розвитком повторних інфаркт-пневмоній, інфаркту легені (клінічно проявляється плевритом, кровохарканням, розвитком набряку легенів). Досить характерною для ІЕ є множинність запальних вогнищ у легенях із різним ступенем розриву.

Практично в усіх хворих на ІЕ виникає ураження нирок різного характеру. Найчастіше розвивається вогнищевий і дифузний нефрит, який може призвести до амілоїдозу. Перебіг дифузного нефриту тяжкий, як правило, з розвитком ниркової недостатності, що значною мірою визначає прогноз захворювання [18].

Ураження селезінки зустрічається у 40–50 % хворих з ІЕ. Можливі як мінімум три його варіанти: септичний мезенхімальний спленіт, розвиток абсцесу або інфаркту селезінки з наступним фіброзом. При емболії артерії селезінки, яку спостерігають в 4,3 % випадків, хворі скаржаться на біль у лівому підребер'ї, при об'єктивному обстеженні виявляють шум тертя очеревини в зоні проекції селезінки і наявність трансдату в лівому плевральному синусі. Для розвитку абсцесу селезінки (0,9 % випадків) характерна стійка лихоманка на тлі адекватної антибіотикотерапії.

Подібний характер мають і ураження печінки – розвивається гепатит, інфаркт або абсцес печінки з відповідними клінічними проявами. Можлива гепатомегалія, зумовлена серцевою недостатністю [19].

Ураження очей при ІЕ зустрічається відносно рідко (у 23 % випадків), однак вони мають тяжкий перебіг і призводять до часткової або повної сліпоти в результаті оклюзії артерії сітківки, набряку і невриту зорового нерва. Описано характерні для ІЕ симптоми: ознака Лукіна-Лібмана – петехії з білим центром на перехідній складці кон'юнктиви нижньої повіки і плями Рота – білі округлі плямочки розміром 1–2 мм на очному дні (результат інфарктів сітківки).

Ураження центральної нервової системи можуть бути спричинені інфекційно-токсичним пошкодженням (енцефаліт або менінгіт, імунний васкуліт) або ускладненнями ІЕ (інфаркти, гематоми, абсцеси мозку). Можливий розвиток інфекційних психозів з психомоторним збудженням, галюцинаціями і маренням.

Клінічний аналіз крові відображає тяжкість інфекційного й імунopatологічного процесів. Виявляють лейкоцитоз із зсувом вліво, токсичну зернистість нейтрофільних гранулоцитів, гіпохромну анемію, значне збільшення ШОЕ, іноді – тромбоцитопенію. Збільшення ШОЕ не відображає тяжкість стану хворого і може зберігатися тривало після клінічного одужання [20]. Клінічний аналіз сечі може бути в нормі, але при ураженні нирок виявляють зміни, характерні для нефриту.

У біохімічному аналізі крові виявляють підвищення рівня γ - і α_2 -глобулінів, сіалових кислот, серомукоїда, фібриногену, С-реактивного білка. Від 35 до 50 % хворих мають позитивний ревматоїдний фактор. У разі ураження печінки і нирок виявляють підвищення в сироватці крові активності печінкових ферментів, рівня сечовини і креатиніну [11].

Зміни ЕКГ при ІЕ неспецифічні й відображають характер і об'єм ураження. За наявності міокардиту спостерігають: зниження вольтажу, порушення ритму і провідності, пароксизми суправентрикулярних тахіаритмій. У разі розвитку інфаркту міокарда відзначають характерні інфарктні зміни.

На рентгенограмах органів грудної клітки виявляють характерні зміни для ураження правих відділів серця у вигляді множинних інфільтративних вогнищ в легенях, які виникають внаслідок емболічних ускладнень.

Ультразвукове дослідження серця – один з основних діагностичних тестів, який дозволяє виявити ІЕ. До характерних критеріїв належать: наявність щільної маси, прикріпленої до клапанного або пристінкового ендокарда чи імплантованого протеза клапана; візуалізація протеза або фістули; недостатність протезованого клапана, особливо в пізні терміни після імплантації. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (печінки, селезінки, нирок) виявляє ознаки запалення або інфаркту органів.

Одним з найбільш важливих діагностичних тестів при ІЕ є виявлення в крові інфекційного агента. Для цього проводиться не менше трьох посівів крові з проміжком не менше 1 год між процедурами забору крові. Якщо пацієнт раніше отримувал короткотривалий курс антибіотикотерапії, то посів роблять через 3 дні після відміни антибіотиків, після тривалого їх прийому – не менше ніж через 6–7 діб. Сіють на два середовища: одне – для визначення аеробної флори, інше – анаеробної. У флакони, що містять 50 мл середовища, вносять не менше 5 мл (краще 10 мл) венозної крові в дорослих і 1–5 мл у дітей.

Використання полімеразно-ланцюгової реакції забезпечує суттєві нові можливості виявлення організмів, які складно висіяти, і навіть померлих бактерій.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2004), з високою ймовірністю запідозрити діагноз ІЕ можна на підставі таких критеріїв [21]: 1) нове ураження клапана/шум регургітації; 2) епізод емболії невідомого походження (особливо інфаркти мозку і нирок); 3) сепсис невідомого походження; 4) гематурія, гломерулонефрит або підозра на інфаркт нирки; 5) гарячка у поєднанні з:

- наявністю протезованого клапана або іншого імплантата;
- іншими чинниками високого ризику ІЕ;
- уперше виниклими шлуночковими порушеннями ритму і провідності;
- уперше виниклою серцевою недостатністю;
- позитивним результатом посіву крові;
- шкірними або очними проявами ІЕ;
- множинними і швидкоплинними легеневиими інфільтратами;
- периферичними абсцесами нез'ясованого походження;

– недавніми діагностичними/лікувальними маніпуляціями, що супроводжуються бактеріємією.

Наявність цих діагностичних критеріїв є основою для ургентного обстеження пацієнта з проведенням ЕхоКГ і, за необхідності, госпіталізації.

Отже, сучасна клінічна картина ІЕ дуже різноманітна, клінічні прояви можуть вказувати на ураження інших органів, що маскує основну причину хвороби і заважає своєчасному встановленню діагнозу. Розвиток медицини зумовлює необхідність знання нових причин виникнення ІЕ, клінічних ознак захворювання та можливостей сучасної інструментальної та лабораторної діагностики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андросова Т. В. Особенности течения и лечения инфекционного эндокардита / Т. В. Андросова, М. В. Таранова, Л. В. Козловская // Врач. – 2008. – № 6. – С. 21–23.
2. Larbalestier R. I. Acute bacterial endocarditis / R. I. Larbalestier, N. M. Kinchla, S. F. Aranki // Circulation. – 1998. – Vol. 98, № 5. – P. 1458–1465.
3. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study / D. Murdoch, G. Corey, B. Hoan [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol. 169. – P. 463–473.
4. Athan E. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. / E. Athan, V. H. Chu // JAMA. – 2012. – Vol. 307, №. 16. – P. 1727–1735. doi: 10.1001/jama.2012.497.
5. Viridans streptococci in endocarditis and neutropenic sepsis: biofilm formation and effects of antibiotics / [E. Presterl, A. J. Grisold, S. Reichmann et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2009 – Vol. 55, N. 1. – P. 45–50.
6. Ефремова О. А. Инфекционный эндокардит / О. А. Ефремова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – № 4 (75). – Вып. 9. – С. 81–94.
7. Durack D. T. Infective endocarditis: Clinical presentations / D. T. Durack, A. W. Karchmer // ACP Medicine Online. – 2008. – <http://www.medscape.com/viewarticle/534843>.
8. Association between Streptococcus infantarius (Formerly S. bovis II/1) bacteremia and noncolonic cancer / J. Corredoira, A. Pilar, A. Coira [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol. 46 (4). – P. 1570.
9. 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 // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30 (19). – P. 2369–2413.
10. Європейські рекомендації щодо ведення пацієнтів з інфекційним ендокардитом (2009) – <http://www.mif-ua.com/archive/article/10358>
11. Ивко О. В. Клинико-морфологическая характеристика инфекционного эндокардита на современном этапе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2012. – 17 с.
12. Ашинов Н. А. Иммуногематологический статус при хирургическом лечении больных инфекционным эндокардитом : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999. – 24 с.
13. Целуйко В. И. Инфекционный эндокардит / В. И. Целуйко // Здоров'я України. – 2009. – № 3/1. – С. 50–52.
14. Виноградова Т. Л. Инфекционный эндокардит: современное течение / Т. Л. Виноградова // Клиницист. – 2011. – № 3. – С. 4–10.
15. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит: этиология, патогенез, клиническая картина (часть I) / Б. С. Белов, Г. М. Тарасова // Современная ревматология. – 2008. – № 2. – С. 32–38.
16. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит у больных с дисплазией соединительной ткани / В. П. Тюрин, О. С. Белкорей // СМЖ (Томск). – 2011. – № 3–2. – С. 88–92.
17. Приходько В. П. Инфекционный эндокардит и наркомания. Результаты хирургического лечения / В. П. Приходько, Д. И. Логаненко, А. С. Ярыгин [и др.] // Актуальные проблемы практической медицины : научно-практ. конф. – Челябинск, 2008. – С. 161–162.
18. Чипигина Н. С. Поражение почек при инфекционном эндокардите / Н. С. Чипигина, Т. Л. Виноградова, В. Т. Тимофеев // Клиницист. – 2008. – № 4. – С. 6–23.
19. Демин А. А. Поражение печени при инфекционном эндокардите инъекционных наркоманов / А. А. Демин, В. П. Дробышева, Н.В. Белозерова // Сибирский мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 53–56.
20. Белов Б.С. Инфекционный эндокардит: особенности течения, критерии диагноза, дифференциальная диагностика (часть II) / Б. С. Белов, Г. М. Тарасова // Современная ревматология. – 2008. – №3. – С. 22–28.
21. Рекомендації з профілактики, діагностики та лікування інфекційного ендокардиту – http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2004/4/quidelines.htm.

Отримано 15.05.13