

# Инфекционный эндокардит с поражением почек

Бирюкова Л.С , Столяревич Е.С,  
Трапезина И.И, Фролова Н.Ф,  
Артюхина Л.Ю, Иванова Е.С  
Томилина Н.А

ГКБ№52

## Цель сообщения

- Показать возможные варианты поражения почек при инфекционном эндокардите

Выявляемость инфекционного эндокардита – 1.7 -6.2 на 100000/год. ИЭ возникает чаще у мужчин старше 50 лет

- предрасполагающие факторы - оперативные вмешательства (предстательная железа, желудочно-кишечный тракт, полость рта....) Инъекционная наркомания
- Поражение эндокарда с образованием вегетаций (состоят из тромбоцитов, фибрина , бактерий)
- Чаще поражается митральный клапан, реже – аортальный, редко – трикуспидальный.

- ИЭ может поражать неизменные клапаны.  
У 60-80% ИЭ развивается на фоне других заболеваний сердца.
- Многие виды бактерий и грибов могут вызывать инфекционный эндокардит :  
типичные или наиболее часто выявляемые микроорганизмы
  - Streptococcus viridans (32% -55%)
  - Staphylococcus aureus (35%),
  - Энтерококк (8%)

## Критерии диагностики инфекционного эндокардита

- Большие критерии – выявление типичных микроорганизмов при посеве крови при 2-х исследованиях и выявление вегетаций на клапанах сердца и /или регургитаций
- Малые критерии - предрасположенность, лихорадка, сосудистые феномены (эмболии, инфаркты, аневризмы, геморрагии )
- Иммунологические феномены (РФ, гломерулонефрит, узелки Ослера )

адаптировано из Li e.a.2007

## Клинические и лабораторные проявления инфекционного эндокардита

- лихорадка (80 -90% )
- озноб, поты (40 -75%)
- анорексия, потеря веса (20 -50 %)
- миалгии артралгии (15 -30 %)
- боли в спине (7 -15 %)
- шум над областью сердца (80 -85 %)
- артериальная эмболия (20 -50 %)
- спленомегалия (15 -50 %)
- тромбозы (10 -20 %)
- неврологические проявления (20 -40%)
- петехии, геморрагии, узелки Ослера (2 -40%)
- лабораторные данные (анемия 70-90%, лейкоцитоз 20-30%,ускорение СОЭ более90%, РФ50% ,ЦИК 65-100%,снижение С3 5-40%, микрогематурия30-50% )

Различают инфекционный эндокардит естественных клапанов , протезированных клапанов и у наркоманов (инъекционных)

- Классификация эндокардита опирается в первую очередь на этиологию возбудителя
- Выделяют острый и подострый инфекционный эндокардит
- Строгого соответствия между возбудителем и течением нет.
- Острый ИЭ в большинстве случаев вызван стафилококками, поражает и быстро разрушает здоровые клапаны сердца. Подострый ИЭ чаще вызван стрептококками и чаще поражает измененные клапаны.

Д.Кей, 2002

#### Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита

- Если возбудитель не известен : ванкомицин 15 мг/кг каждые 12 часов в течение 4 – 6 недель как монотерапия или в сочетании с гентамицином 1 мг/кг каждые 8 часов в течение 4-6 недель
- Стафилококки : цефазолин 2г каждые 4-6 часов в течение 4 - 6 недель в сочетании с гентамицином
- Стрептококки : бензилпеницилин 3 млн каждые 3-4 час в течение 4 недель в сочетании с гентамицином либо цефтриаксон 2г каждые 12 часов.
- Наилучшие результаты дают схемы, включающие цефалоспорины, пенициллины, ванкомицин, аминогликозиды.

## Показания к оперативному лечению

- Умеренная или тяжелая сердечная недостаточность вследствие дисфункции клапанов
- персистирование инфекции несмотря на оптимальную антибактериальную терапию
- вегетации более 10 мм, подвижные, с риском эмболии
- сохраняющаяся лихорадка более 10 дней при blood negative

## М-ов, 58 лет

- Январь 2009г - слабость, субфебрилитет, головокружение, похудел на 6 кг. АД в норме
- Февраль 2009 госпитализирован в ГКБ 53  
Hb 50г/л, Л 7,3 т, СОЭ 28 мм/ч  
АН. МОЧИ: бел- нет, лек, эр –ед. в поле зр.  
Мочевина 5,3, сывороточное железо 3,0 мкмоль/л  
DS: Железодефицитная анемия. Лечение препаратами железа сопровождается возрастанием Hb до 70 - 120г/л.  
Сохраняется субфебрилитет, головокружение.

6-11 ИЮЛЯ 2009 Г ( 13 ГКБ)

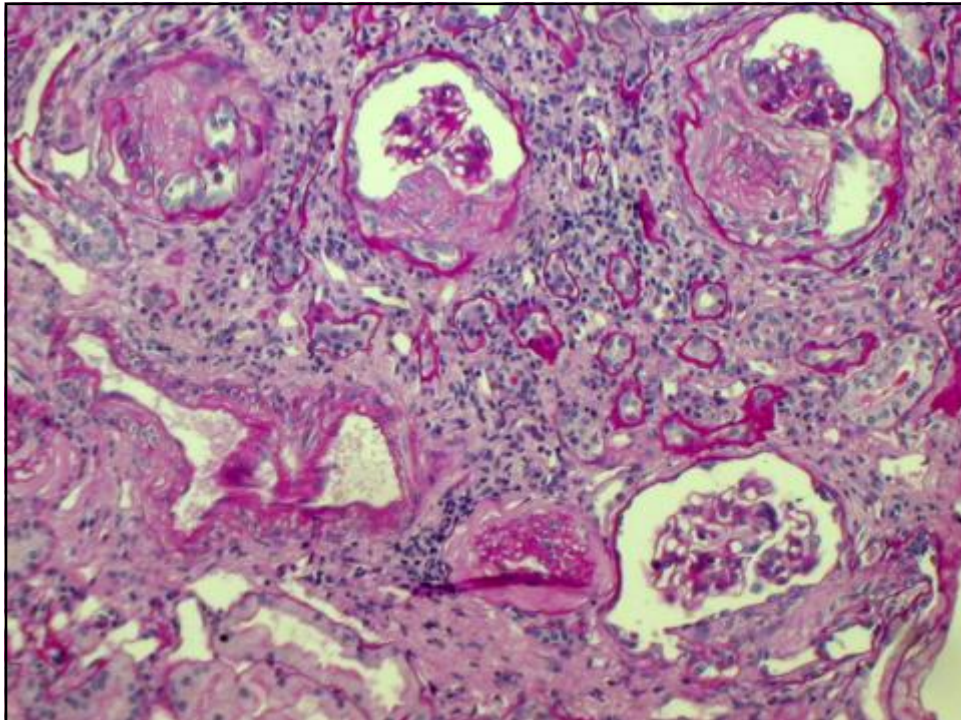
- Одышка, слабость, субфебрилитет, головокружение
- АД до 190/100 мм рт ст, пастозность голеней
- Рентгенологически правосторонняя пневмония. Сердце обычных размеров и конфигурации.
- Нб 47г/л, лейкоц 6,3, СОЭ -70 мм/час
- Креатинин крови 0,53 ммоль/л, СРБ 20
- Ан. мочи белок 0,06 г/л, лейкоц 20, эр - все поля зр.
- УЗИ почки 104 И 110 мм. ЧЛС не расширены
- Миелограмма без патологии
- DS БПГН в рамках системного васкулита
- Перевод в ГКБ 52

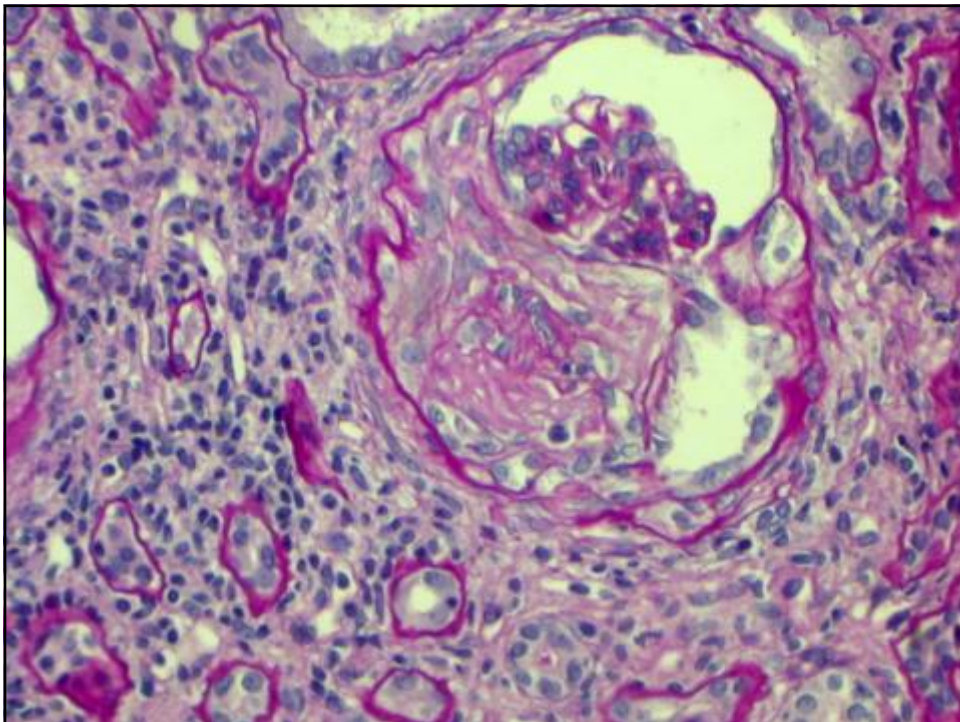
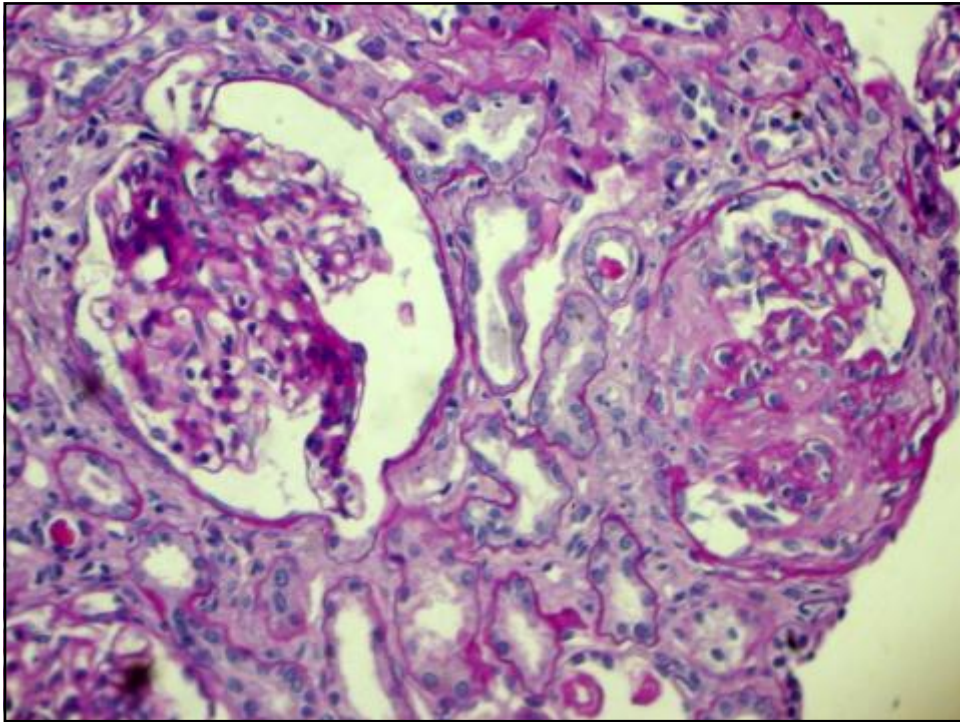
11-27 июля 2009 г ( ГКБ 52)

- Слабость, чувство нехватки воздуха, одышка, температура 37,5
- АД 140/80 мм рт ст, отеки в области голеностопных суставов.
- Рентгенологически- без очаговых и инфильтративных изменений. Сердце расширено в поперечнике.
- Нб 58г/л, лейкоц 7,2, СОЭ 20 мм/час
- Креатинин крови 0,46-0,53 ммоль/л, мочевины 32 ммоль/л, калий плазмы 7 ммоль/л, ацидоз. Общий белок 65 г/л, альб.29г/л, гамма глобулины 27%.
- УЗИ почки 112 и 109 мм.
- Ан. мочи белок 1 г/л, лейкоц 1-2, эр - все поля зр.
- ANCA отр, СРБ 2,8, крио +++, РФ 139(норма до 20), С3 45.
- Предполагаемый DS – БПГН в рамках системного васкулита
- Лечение- ГД с 14.07.09, метипред 1,0 N 3 с 13.07.09, преднизолон 12 табл, циклофосфан 1,0 -17. 07.09.

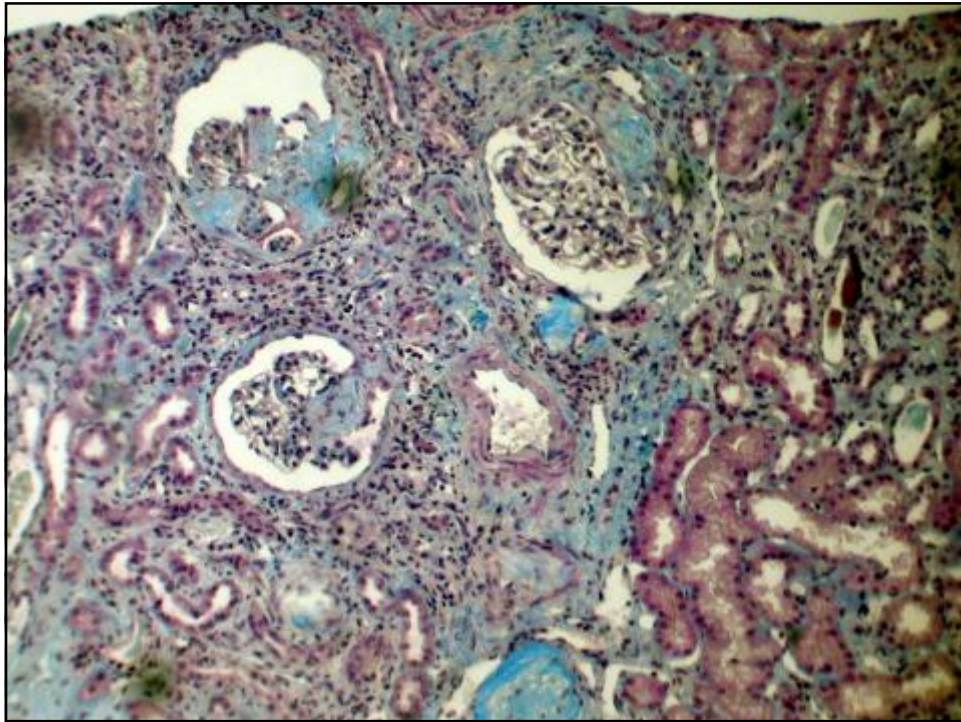
21.07.09- ЭХО КГ- Дилатация всех полостей сердца. Бак. Эндокардит с поражением митрального и аортального клапанов и формированием их недостаточности.

- Посевы крови ( трижды) - роста нет.
- Температура –нормальная, однако нарастание одышки, формируется аускультативная картина порока сердца.
- Назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон и гентамицин), доза КС уменьшена до 20 мг/сут.Продолжено лечение гемодиализом (до конца октября2009 г.)
- 11.08.11. выполнено протезирование митрального и аортального клапанов. 07.09.09. переведен в ГКБ 52.
- Продолжена антибактериальная терапия. ЭХО КГ- дополнительных наложений на протезах не выявлено, ФВ 68%
- р ANCA 1/20. .Протеинурия 1,8 г/сут, Эр – 4-6 п/зр.
- 01.10.09 выполнена пункционная биопсия почки









Проведены окраски: Г-Э, ШИК-реакция, трихром по Массону.

В препарате 13 клубочков, 5 из них полностью склерозированы, в одном из них капиллярные петли сдавлены массивными циркулярными фиброзными полулуниями. Еще в 4 клубочках определяются сегментарные фиброзно-клеточные и фиброзные полулуния. Еще 4 клубочка выглядят малоизмененными.

Диффузно-очаговый склероз интерстиция и атрофия канальцев занимающие около 50% почечной паренхимы. Очаговая, преимущественно перигломерулярная инфильтрация интерстиция мононуклеарами.

Артерии и артериолы без особенностей.

Иммунофлюоресценция:

IgG - негативно

IgA - негативно

IgM - негативно

C3 – негативно

Фибрин –интерстиций +

Заключение:

Малоиммунный экстракапиллярный гломерулонефрит с 66% фиброзных и фиброзно-клеточных полулуний.

25.10.2009 г. лечение диализом прекращено

- креатинин крови 0,5-0,25 ммоль/л, Нб 91-113 г/л
- Диурез 2000мл, АД 130/80 мм рт ст.
- Ан. мочи белок 0,2-3,0 г/л, лейкоц 1-2, эр - 6 в п/зр.  
Суточная протеинурия 1,8 г.
  
- Декабрь 2009 г. Состояние удовлетворительное, температура нормальная, одышки нет, отеков нет, АД 110/75 мм рт ст.
- Креатинин крови 0,25 ммоль/л, Нб 128 г/л
- Ан. мочи белок 0,2-0,5 г/л, лейкоц 1-2, эр - 6 в п/зр.

- **Ноябрь 2011г.** - Состояние удовлетворительное, температура нормальная, одышки нет, отеков нет, АД 120/75 мм рт ст. Креатинин крови 0,16 - 0,19 ммоль/л, Нб 130 г/л. Протеинурия 0,17 г/л, лейкоц 1-2, эр - ед. п/зр.
  
- **Май 2013г** - Состояние удовлетворительное, температура нормальная, одышки нет, отеков нет, АД 120/80 мм рт ст. Креатинин крови 0,15 ммоль/л, Нб 130 г/л.

Б-ой П-ха, 1949г.

- 2001г.-лихорадка с лимфоаденопатией в течение месяца. Анализы мочи без патологии. НВ 148 г/л СОЭ 11 мм/час . Лейкоцитоз 14т с выраженным лимфоцитозом 62% . Выполнена биопсия пахового лимфоузла (изменения лимфоидной ткани реактивного характера). Антибактериальная терапия цiproфлоксацином.
- Май 2008г –трофическая язва пальца левой стопы. Анализы мочи и крови без патологии: Нв150 г/л. СОЭ 6мм/час. Креатинин крови 100 мкр/л.

Б-ой П-ха (продолжение 1)

- Июль2008г :лихорадка с ознобами и потами длительно.
- НВ 84г/л. СОЭ 62 мм/час . Л 10т . Тромб.698т. Креатинин крови 104 мкрмоль/л. СРБ 67.
- Анализ мочи : белок 0.05г/л, осадок скудный
- ЭХОкг : атеросклероз аорты. Дилатация обоих предсердий.
- Данных за бакэндокардит не получено. Посевы крови повторные – результат отрицательный. Предположительный диагноз криптогенный сепсис.

### Б –ой П–ха 1949г. (продолжение 2)

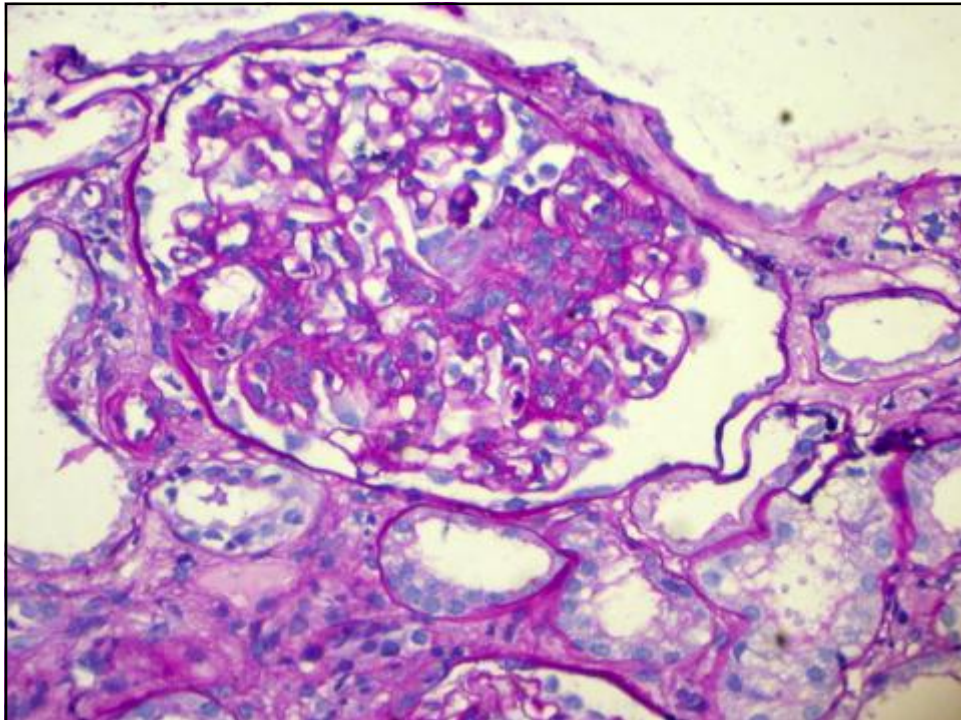
- Июль – август 2008г. Лечение –антибактериальная терапия со сменой антибиотиков и их комбинацией (цефазолин 2г/сут- абактал- метрагил. Тиенам. Ванкомицин- амикацин. Сумамед- метрагил.)
- На фоне лечения температура снизилась до субфебрильной.
- Hb122г/л. Лейкоциты крови 9.1т. СОЭ 40мм/час. Креатинин крови 113 мкрм/л. СРБ 32мг/л. В ан.мочи белка нет, лейкоциты 0 -2 в п/зр, эритроциты 5 -6 в п/зр..
- При повторной ЭХОкг – без динамики – данных за бакэндокардит нет. Сохраняется дилатация левого и правого предсердий.
- В последующем состояние удовлетворительное.

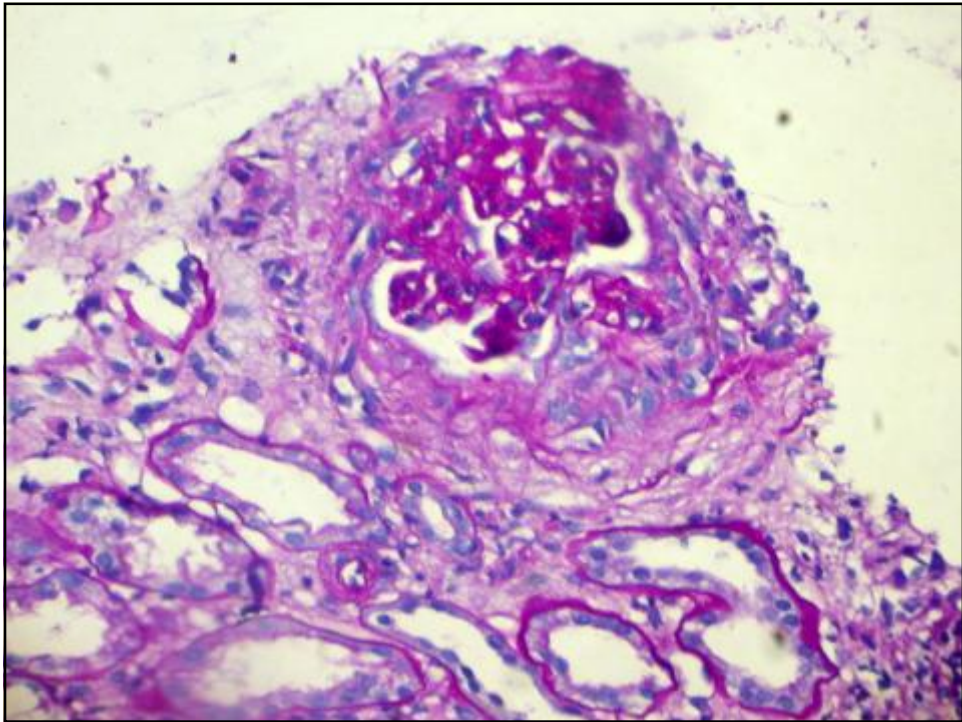
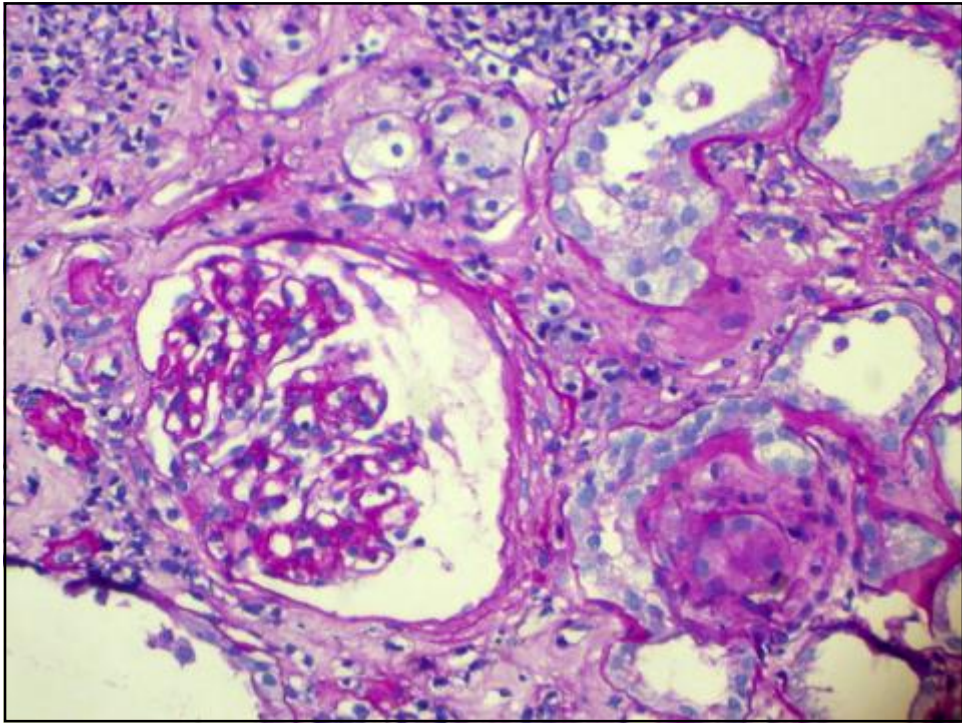
### Б-ой П-ха (продолжение 3)

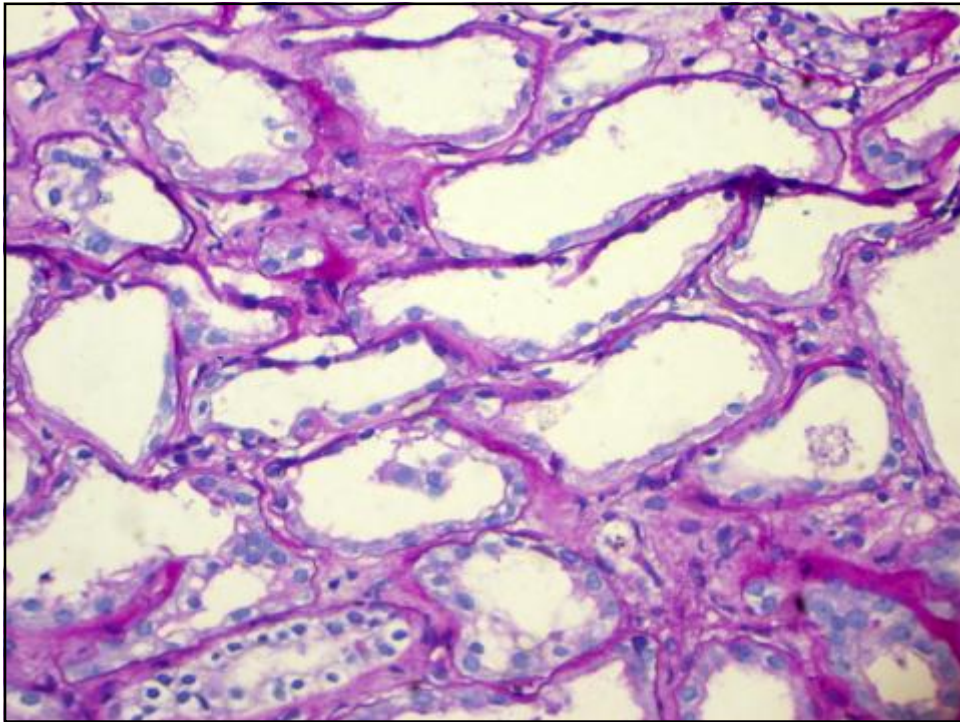
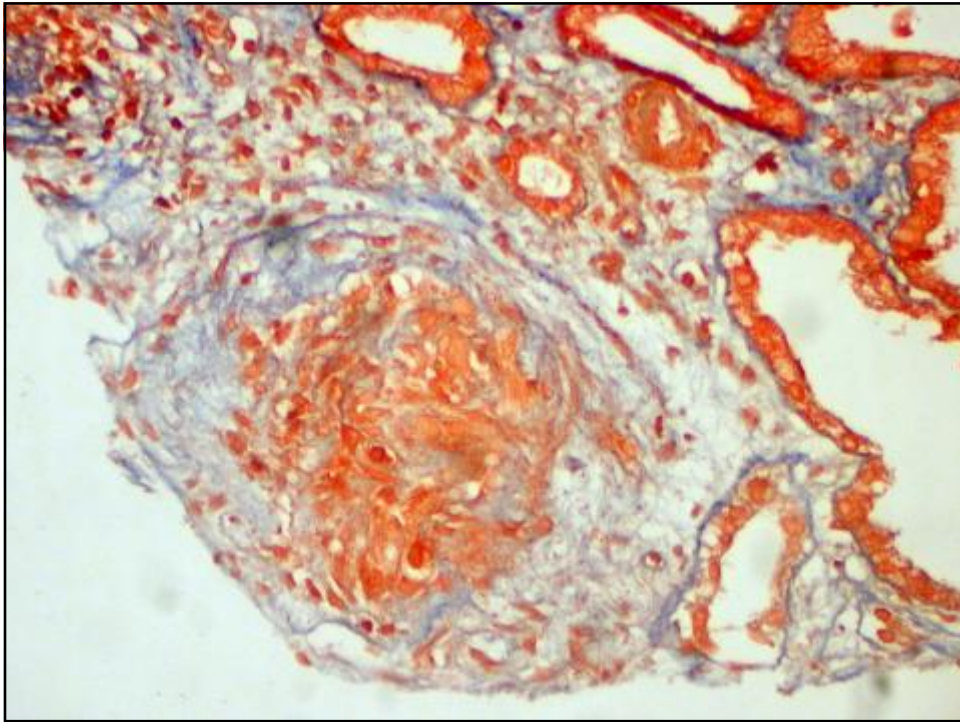
- С конца сентября 2011г. - кашель с мокротой, температура до 39, с ознобами и проливными потами, ломота в мышцах ,боли в костях, резкая слабость, одышка при небольшой физической нагрузке. Отмечено повышение АД. Появились отеки ног, изменение цвета мочи(макрогематурия).
- 6 октября 2011 госпитализирован в 52ГКБ:
- Hb110 -89 г/л., Л 9.6т.,тромб. 379т., СОЭ 60мм/час. Креатинин крови 150 -170мкрм/л. СРБ – 44 мг/л. Прокальцитонин 0,5
- Ан.мочи-белок 2.8г/л. Лейкоциты -25-30 п/зр. Эр.-все п/зр. Суточная протеинурия 3.6г/сут – 8,5 – 6,0 г/сут.

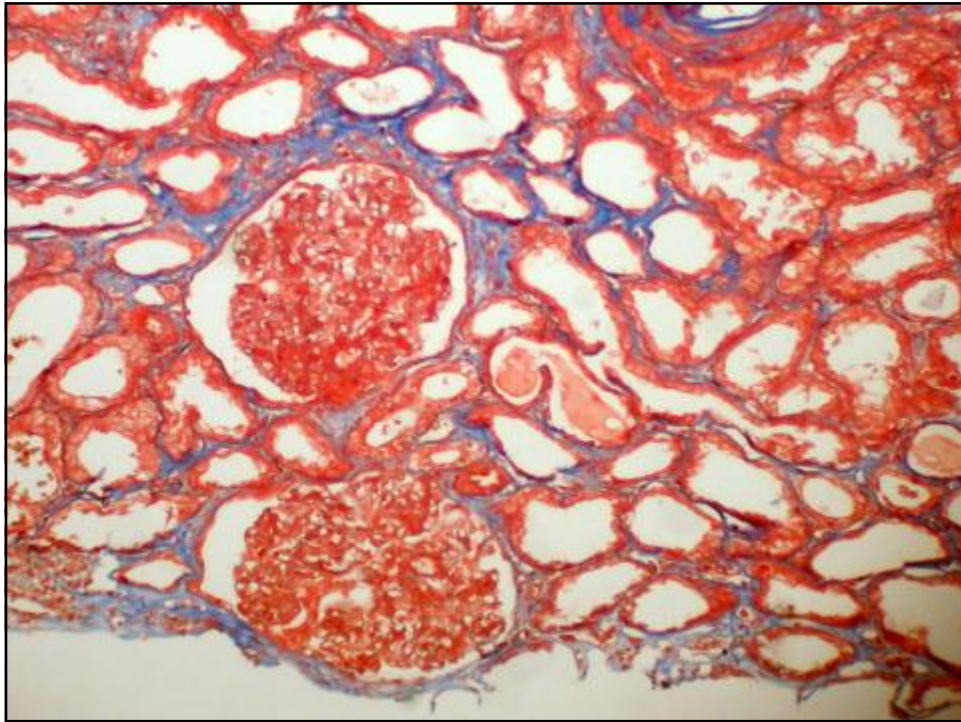
Б-ой П –ха 1949г.(продолжение 4)

- Таким образом, у больного с длительной лихорадкой (1.5месяца) имел место острый нефритический синдром (АГ, отеки, макрогематурия) с повышением уровня креатинина (170мкм/л).
- 8 ноября 2011г.выполнена биопсия почки









Проведены окраски: Г-Э, ШИК-реакция, трихром по Массону.

В препарате 7 клубочков, 2 из них полностью склерозированы. В одном клубочке капиллярные петли спавшиеся, окружены циркулярным фибринозно-клеточное полулуние, еще в одном отмечается сегментарный склероз капиллярных петель по типу постнекротического рубцевания с гипертрофией и вакуолизация подоцитов в этой зоне с образованием небольшого фибринозно-клеточного полулуния. Оставшиеся клубочки не увеличены в размерах, выглядят немного гиперклеточными за счет мезангиальной пролиферации до 5-7 клеток на зону мезангия. Стенки капиллярных петель немного утолщены, одноконурные.

Очаговый фиброз интерстиция и атрофия канальцев, занимающие около 30% почечной паренхимы. Диффузно-очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция.

Артерии – артериосклероз

Артериолы – выраженные инсудативные изменения с сужением просвета артериол.

Иммунофлюоресценция (БП 49836-43):

IgG - нет

IgA - мезангий +/-

IgM - нет

C3- мезангий гранулярно +

C1q - нет

Фибрин – нет

Каппа - нет

Лямбда – нет

Заключение: Фокальный пролиферативный и склерозирующий гломерулонефрит с 29% полулуний

Комментарии: Данная морфологическая картина наиболее характерна для бактериального эндокардита. Отсутствие характерной иммунофлюоресценции может быть следствием массивной антибактериальной терапии, однако нельзя полностью исключить ANCA- васкулит и IgA-нефропатию.



Б-ой П-ха, 1949г.

- Рентгенография органов грудной клетки- легочные поля без убедительных очаговых и инфильтративных изменений. Тень сердца расширена влево.
- Посевы крови отрицательны.
- АНФ, АнтиДНК, АНЦА – отрицательны
- ЭхоКГ- лишь при повторном исследовании выявлены вегетации на митральном клапане. Регургитация 2ст.

Б-ой П-ха, 1949г.

- На фоне антибактериальной терапии прекратилась макрогематурия, уменьшился уровень креатинина до 0,11ммоль/л. После назначения преднизолонa 30 мг/сут температура снизилась до субфебрильных цифр, СРБ 14мг/л. Одышки в покое нет, отеков - нет. Сохраняется протеинурия 3г/л, Эр.-5-6 п/зр.
- Диагноз: Подострый инфекционный эндокардит (кальцинированные вегетации митрального клапана, митральная регургитация 2-ой степени).
- Иммунокомплексный фокальный пролиферативный гломерулонефрит с 29 % полулуний

### Б-ой П –ха ( продолжение )

- Терапия преднизолоном 30 мг/сут с 18 ноября 2011г.
- Антибактериальная терапия ( ампициллин, трифамокс, цефазолин, ванкорус) продолжалась в течение 8 недель
- Январь 2012 – ан.мочи –бел.0.7г/л, Л и Эр. – ед.п/зр. Сут.прот.- 1.2 г/сут. Креатинин плазмы 0,11 мм/л. Гемоглобин -127г/л. ЭХОкг – МК визуально не изменился, регургитация не выросла, уменьшение размеров всех полостей сердца.
- Март 2012 – состояние удовлетворительное, температура нормальна, А/Д 150/80 мм.рт.ст. Ан. мочи – бел.0,48г/л, Эр – ед.п/зр. Сут. прот. 1,5г/сут.
- Май 2013г – состояние удовлетворительное, температура-N, А/Д 130/80 мм.рт.ст. Сут. прот. 0.19г/сут. Pcr- 0.14 ммоль\л

### Варианты поражения почек при инфекционном эндокардите

- У 30% больных –инфаркты (в половине случаев септической природы).
- В 10% - интерстициальный нефрит (вероятно обусловлен антибактериальной терапией)
- В 10% - кортикальный некроз
- В 1/3 случаев - гломерулонефрит

## Поражение почек при септическом эндокардите

- Фокальный и сегментарный ГН (50-85%)
  - фокальный пролиферативный, некротизирующий или склерозирующий гломерулонефрит часто с сегментарными полулуниями
- Диффузный пролиферативный или мембранопрлиферативный ГН
- В поздней стадии фокальный сегментарный и глобальный гломерулосклероз
- Часто сопутствующий интерстициальный нефрит
- Гранулярное свечение IgM, IgG и C3 по стенкам капилляров и в мезангии. Возможно свечение IgA.

## Дифференциальный диагноз

Постинфекционный гломерулонефрит  
другой этиологии

Волчаночный нефрит

Мембранопрлиферативный ГН

ANCA-ассоциированный васкулит

ФСГС

## ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

- ❑ Острый постстрептококковый ГН
- ❑ Острый постинфекционный ГН нестрептококковый (стафилококк, пневмококк, микобактерии, микоплазма, йерсинии, сифилис, бруцеллез, герпес simplex, варицелла, ЦМВ, вирус гриппа, аденовирусы)
- ❑ ГН, ассоциированный с хронической инфекцией (шунт-нефрит, ГН при глубоких абсцессах)
- ❑ Поражение почек при септическом эндокардите

## СКВ

Иммунокомплексный нефрит с пролиферативными, некротизирующими и склерозирующими изменениями часто очагового характера.

По ИФ – свечение всех классов Ig, C3 и C1q фрагментов комплемента.

По ЭМ возможны тубуло-ретикулярные структуры

Может быть неотличимо от поражения почек при инфекционном эндокардите по морфологической и светооптической картине

## Мембранопролиферативный ГН

- Свечение Ig ± фрагменты комплемента (МППГН)
- 1. ассоциированный с инфекцией (гепатит С, Шунт-нефрит, ГН при глубоких абсцессах и др)
- 2. ассоциированный с гематологическими заболеваниями (лимфопролиферативные заболевания)
- 3. ассоциированный с аутоиммунными заболеваниями (СКВ, С.Шегрена, РА)
- Свечение C3 фрагмента комплемента (C3-нефропатия)
- ИФ -негативно (хроническая ТМА)

При инфекционном эндокардите возможна картина МППГН, при этом характерно преобладание IgM, чаще сочетание с сегментарными некротизирующими изменениями)

## Некротизирующий ГН при септическом эндокардите

- В случаях преобладания некротизирующих изменений в картине ГН, ассоциированного с эндокардитом, свечение Ig менее выражено по сравнению с пролиферативными формами (неотличимо от поражения почек при ANCA-васкулите)
- Описаны случаи сочетания септического эндокардита и ANCA-ассоциированного васкулита

## Заключение

Возможны различные варианты поражения почек при инфекционном эндокардите.

Адекватное лечение основного заболевания (массивная антибактериальная терапия либо оперативное лечение в случае деструкции клапанов с формированием порока сердца ) позволяет значительно уменьшить выраженность почечного поражения.