

© ЕГОРОВ П. В., ДЖИОЕВА О. Н., ИВЖИЦ М. А., ХРЕБТОВА И. В.

УДК 616.126.3-002

DOI: 10.20333/2500136-2018-3-109-112

## ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ ПРОТЕЗИРОВАННЫХ КЛАПАНОВ

П. В. Егоров<sup>1,2</sup>, О. Н. Джioева<sup>1,2</sup>, М. А. Ивжиц<sup>2</sup>, И. В. Хребтова<sup>2</sup><sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва 117997, Российская Федерация<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 24, Москва 127015, Российская Федерация

**Резюме.** Успешное хирургическое лечение клапанных пороков сердца привело к необходимости преодоления новых вызовов. Одной из таких сложных клинических задач является эндокардит протезированного клапана – тяжелое осложнение оперативного вмешательства. На пути решения этой проблемы клиницист сталкивается с целым рядом затруднений, таких как необходимость применения высокотехнологичных методов обследования, течение заболевания на фоне тяжелой коморбидности, необходимость соблюдения баланса между максимальной эффективностью и безопасностью проводимого лечения. Широкий спектр задач требует подключения специалистов различной области: врачей кардиологов, клинических фармакологов, специалистов ультразвуковой диагностики, кардиохирургов, микробиологов. Представленный клинический случай демонстрирует успешный опыт работы «команды эндокардита» в условиях стационара кардиологического профиля, что позволяет обеспечить верную последовательность и преемственность в ведении пациентов с эндокардитом протезированных клапанов.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, эндокардит протезированного клапана, эндокардит с отрицательным ростом, антибактериальная терапия, «команда эндокардита».

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Егоров ПВ, Джioева ОН, Ивжиц МА, Хребтова ИВ. Трудный пациент с инфекционным эндокардитом протезированных клапанов. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018;(3): 109-112. DOI: 10.20333/2500136-2018-3-109-112

## DIFFICULT PATIENT WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS OF PROSTHETIC VALVES

P. V. Egorov<sup>1,2</sup>, O. N. Dzhioeva<sup>1,2</sup>, M. A. Ivzhits<sup>2,3</sup>, I. V. Khrebtova<sup>2</sup><sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow 117997, Russian Federation<sup>2</sup> Clinical Hospital №24, Moscow 127015, Russian Federation

**Abstract.** Successful surgical treatment of valvular heart defects led to the need of overcoming new challenges. One of such complex clinical problems is endocarditis of prosthetic valve – a serious complication of surgical intervention. In order to solve this problem, a clinician faces a number of difficulties, such as the need for high-tech methods of examination, the course of the disease on the background of severe comorbidity, the need to balance maximum efficiency and safety of treatment. A wide range of tasks requires mutual work of specialists in various fields: cardiologists, clinical pharmacologists, ultrasound specialists, cardiac surgeons, microbiologists. The presented clinical case demonstrates successful experience of “endocarditis team” in a cardiological hospital, which allows to ensure the correct sequence and continuity in the management of patients with endocarditis of prosthetic valves.

**Key words:** infective endocarditis, prosthetic valve endocarditis, endocarditis with negative growth, antibacterial therapy, “endocarditis team”.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Egorov PV, Dzhioeva ON, Ivzhits MA, Khrebtova IV. Difficult patient with infective endocarditis of prosthetic valves. *Siberian Medical Review.* 2018;(3): 109-112. DOI: 10.20333/2500136-2018-3-109-112

В условиях стремительного развития современных медицинских технологий практикующему врачу все чаще приходится сталкиваться с новыми вызовами и находить пути решения сложных клинических задач. Так благодаря совершенствованию методов хирургического лечения и разработке современных материалов для проведения протезирования клапанов сердца значительно увеличилась продолжительность и улучшилось качество жизни пациентов с клапанными пороками сердца. Одновременно с этим растет и число пациентов, обращающихся к специалистам широкого профиля с осложнениями связанными с оперативным лечением.

Одним из грозных осложнений является инфекционный эндокардит протезированного клапана (ЭПК), одинаково опасный как для механических, так и для

биологических протезов, и возникающий у 1-6 % пациентов, перенесших имплантацию [1]. Принято выделять ранний (возникающий в течение 1 года после протезирования) и поздний инфекционный ЭПК [2]. Это деление условно, основная идея его заключается в максимально быстром определении инфекционного агента вызывающего данное осложнение [3]. В свою очередь характер поражения определяется типом применяемого искусственного клапана. Так, например, источником инфекции при использовании механических клапанных протезов являются зона пришивного кольца или тромбы, формирующиеся в области со сниженной скоростью кровотока. Для биологических протезов более характерно поражение створок, реже – поражение пришивного кольца, с развитием интрапротезной и/или парапротезной недостаточности [4].

В основе диагностики инфекционного эндокардита лежат модифицированные критерии Duke [5], включающие положительные посевы крови, результаты визуализирующих методов и «малые» признаки эндокардита. Определенную сложность в установлении характера поражения вносит ЭПК. Выполнение рутинных методов исследования, таких как трансторакальная эхокардиография (ЭХО-КГ), зачастую недостаточно. При подозрении на ЭПК необходимо скорейшее проведение чрезпищеводной эхокардиографии (ЧП ЭХО-КГ) [6], при необходимости дополненное мультиспиральной компьютерной томографией (МСКТ) сердца, магнитно-резонансной томографией головного мозга, позитронно-эмиссионной томографией, сцинтиграфией мечеными лейкоцитами для диагностики сосудистых феноменов – эмболий, инфекционных аневризм.

Принципы антибактериальной терапии ЭПК в своей основе не отличаются от терапии при инфекционном эндокардите нативного клапана (ЭНК) [7], однако следует учитывать несколько особенностей. Как правило, вегетации при ЭПК характеризуются большими размерами, чем при ЭНК, что вынуждает клинициста применять наиболее эффективные комбинации антибиотиков в максимально переносимых дозировках, и продлевать сроки лечения, основываясь на показателе минимально-ингибирующей концентрации препарата в сыворотке и динамике размеров вегетаций, оцениваемых ЧП ЭХО-КГ.

Показания для проведения хирургического лечения при осложненном ЭПК те же, что и при ЭНК, и направлены на предотвращение вторичных осложнений – тромбоэмболических, септических, на профилактику развития хронической сердечной и почечной недостаточности. Среди антикоагулянтов предпочтение следует отдавать низкомолекулярным гепаринам или парентеральным формам гепарина [8]. Учитывая более высокий риск развития инфекционного эндокардита у пациентов с протезированными клапанами, первичная профилактика отличается большей интенсивностью применения антибактериальной терапии. Антибиотики назначаются за час до и через 6 часов после проведения медицинских процедур, чреватых возникновением бактериемии [9], а при необходимости проведения вмешательства в условиях стационара, рекомендовано их внутривенное введение.

В декабре 2016г. в кардиологическое отделение ГБУЗ ГКБ № 24 ДЗМ поступила пациентка П. 72 лет с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, слабость, перебои в сердце, повышение температуры до 38°C. Из анамнеза известно, что у пациентки с детства хроническая ревматическая болезнь сердца с развитием сочетанного и комбинированного порока: стеноза и недостаточности аортального клапана, недостаточности митрального клапана. Пациентка перенесла острое нарушение мозгового кровообращения в 2003г. и острый ин-

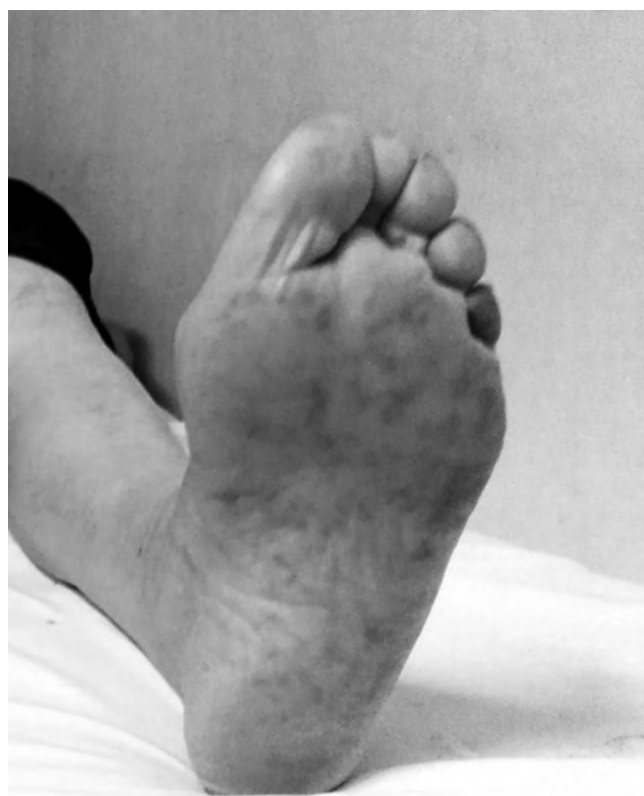


Рисунок 1. Пятна Дженуэя – болезненные экхимозы на подошвах.

Figure 1. Janeway spots – painful ecchymosis on the soles.

фаркт миокарда в 2012г. В 2013г. в возрасте 69 лет пациентке проведена операция протезирования митрального клапана биологическим протезом и протезирование корня аорты клапаносодержащим биологическим кондуитом. В последующем, до момента настоящей госпитализации, за медицинской помощью не обращалась ввиду удовлетворительного самочувствия. При поступлении объективно: состояние средней тяжести. Температура 38°C, кожные покровы бледные, отеки голеней и стоп. В области подошвы стопы болезненные экхимозы (рис. 1). Частота дыхания 20 в минуту, в легких влажные мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон. Выслушивается грубый систолический шум во всех точках аускультации. Артериальное давление 145/80 мм рт. ст. Печень увеличена, выступает из под края реберной дуги +2 см. На ЭКГ фибрилляция предсердий, с частотой желудочковых сокращений 120 в мин. В клиническом анализе крови лейкоцитоз до  $13,9 \times 10^9/\text{л}$  (RBC= $2,96 \times 10^{12}/\text{л}$ ; HGB=75 г/л; MCV=76,2 фл; MCH=25,3 пг; MCHC=332 г/л; PLT= $304 \times 10^9/\text{л}$ ; GRAN= $12,0 \times 10^9/\text{л}$ ; GRAN %=86,1 %;), С-реактивный белок 43 мг/л. Клиницистами заподозрен инфекционный эндокардит протезированного клапана. Диагноз подтвержден после выполнения трансторакальной и чрезпищеводной ЭХО-КГ (рис. 2).

Гиперэхогенная структура области биопротеза в митральной позиции. В области биопротеза в

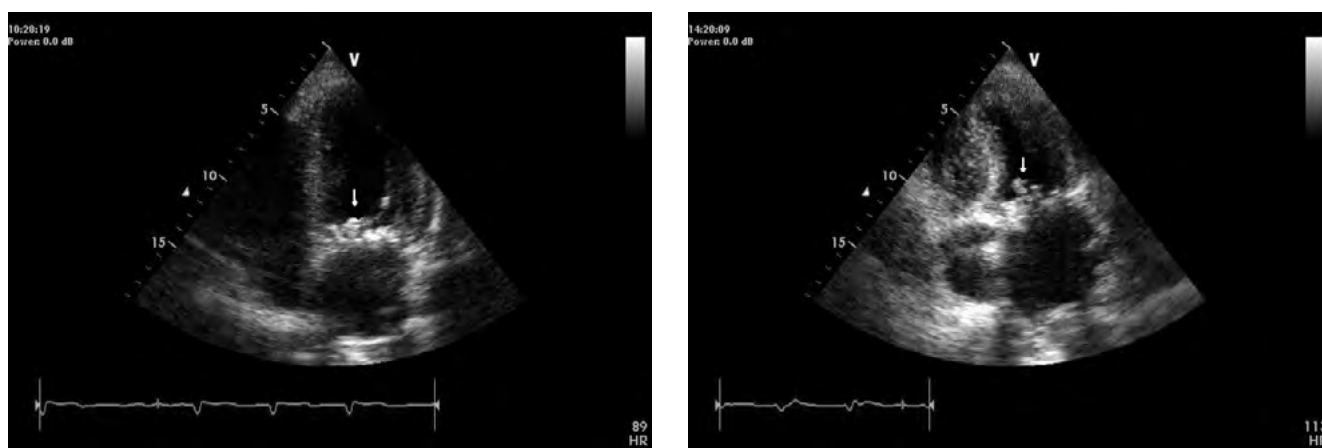


Рисунок 2. Трансторакальная ЭХО-КГ. Апикальная четырехкамерная позиция.  
Figure 2. Transthoracic echocardiogram. Apical 4 chamber position.

митральной позиции выявлена подвижная гиперэхогенная структура диаметром до 4 мм, транспротезный и парапротезные регургитирующие потоки; на элементах аортального клапана множественные гиперэхогенные включения, множественные парапротезные регургитирующие потоки. Произведен забор крови на посев, начата антибактериальная терапия в соответствии с рекомендациями по лечению инфекционного эндокардита до выделения патогена – амоксициллин+клавулановая кислота (амоксиклав) 3 грамма по амоксициллину 4 раза в день + гентамицин 3 мг/кг массы тела. Также начата антикоагулянтная терапия гепарином внутривенно, патогенетическая терапия в полном объеме. Однако на примененной комбинации антибиотиков лихорадка у пациентки сохранялась, в анализах крови отмечено нарастание лейкоцитоза ( $WBC=17,5 \times 10^9/\text{л}$ ;  $GRAN=15,8 \times 10^9/\text{л}$ ;  $CO_2$  96 мм/ч,  $CRP$  – 90 мг/л) с палочкоядерным сдвигом до 12 %. При проведении контрольного ЭХО-КГ также отмечена отрицательная динамика в виде увеличения размеров вегетаций на биопротезе митрального клапана, увеличения количества гиперэхогенных структур на биопротезе аортального клапана. Произведена смена антибактериальной терапии на меропенем по 1 грамм 3 раза в день с ванкомицином по 1 грамм 2 раза в день с незначительным эффектом. Подбор антибактериальной терапии осложнялся двукратным отрицательным посевом крови, не позволяющим таргетно воздействовать на источник инфицирования. Поскольку на сегодняшний день доказательная база по применению антибиотикотерапии при инфекционном эндокардите с отрицательным ростом недостаточна и имеются лишь рекомендации, основанные на клинических примерах, после консультации с клиническим фармакологом пациентке назначено цефоперазон/сульбактам 1,5гр/1,5гр 2 раза в день с тигециклином 50 мг 2 раза в день внутривенно. Данная стратегия не противоречила предлагаемым в рекомендациях комбинациям по назначению препаратов тетрациклинового

ряда в сочетании с защищенными цефалоспоринами III поколения [10]. Последняя смена антибиотиков позволила получить положительный результат: повышения температуры не отмечалось, выраженность воспалительного характера картины крови снизилась ( $WBC=13,8 \times 10^9/\text{л}$ ;  $GRAN=12,1 \times 10^9/\text{л}$ ; палочкоядерный сдвиг - 2 %), уменьшились в размерах и в количестве вегетации на протезах клапанов. Полученный положительный эффект от терапии позволил предположить наличие у пациентки инфекционного эндокардита, вызванного редким возбудителем, для выявления которого требуются специализированные питательные среды при посеве крови, а подбор антибактериальной терапии проводится эмпирически. От пациентки получено письменное согласие на публикацию клинического случая. После стабилизации состояния пациентка направлена на консультацию к кардиохирургу для решения вопроса о проведении хирургического лечения ЭПК.

#### Литература / References

1. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *The New England Journal of Medicine*. 1996;(335):407-416.
2. Karchmer AW, Gibbons GW. Infections of prosthetic heart valves and vascular grafts. In: Bisno AL, Waldvogel FA. Infections associated with indwelling medical devices. Washington: ASM Press; 1994:213-49.
3. Vlessis AA, Khaki A, Grunkemeier GL, Li HH, Starr A. Risk, diagnosis and management of prosthetic valve endocarditis: a review. *Journal of the Heart Valve Disease* 1997;(6):443-65.
4. Гольдштейн Дж. Приобретенные пороки сердца. Протезированные клапаны. В кн: Кардиология в таблицах и схемах. М.: Практика; 1996: 406-419. [Goldstein G. Acquired Heart Diseases. Prosthetic Valves. In: Cardiology in tables and schemes. Moscow: Practice; 1996:406-419. (in Russian)]
5. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the

Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical Infectious Disease*. 2000;(30):633–638.

6. Pedersen WR, Walker M, Olseon JD, Gobel F, Lange HW, Daniel JA, Rogers J, Longe T, Kane M, Mooney MR. Value of transesophageal echocardiography in evaluation of native and prosthetic valve endocarditis. *Chest*. 1991;(100):351–6.

7. Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, Taubert KA, Bayer A, Kaye D, Bisno AL, Ferrieri P, Shulman ST, Durack DT. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci, and HACEK microorganisms. *Journal of the American Medical Association*. 1995;(274):1706–13.

8. Wilson WR, Geraci JE, Danielson GK, Thompson RL, Spittell JA, Washington JA, Giuliani ER. Anticoagulant therapy and central nervous system complications in patients with prosthetic valve endocarditis. *Circulation*. 1978;(57):1004–7.

9. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM, Thomas JD. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. *Circulation*. 1998; 98(18):1949–84.

10. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001;(14):177–207.

## Сведения об авторах

Егоров Петр Валерьевич, клинический ординатор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова; адрес: Российская Федерация, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; тел.: +7(916)9687549; e-mail: petrovich\_vita@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6736-2207>

Джиоева Ольга Николаевна, к.м.н, ассистент, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова; адрес: Российская Федерация, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; тел.: +7(916)6141821; e-mail: dzhioevaon@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5384-3795>

Ивжиц Марина Александровна, к.м.н, клинический фармаколог, Городская клиническая больница № 24; адрес: Российская Федерация, 127015 г. Москва, ул. Писцовая, д. 10; тел.: +7(910)4570435; e-mail: ivzhits@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0331-4916>

Хребтова Ирина Викторовна, врач-кардиолог, Городская клиническая больница № 24; адрес: Российская Федерация, 127015 г. Москва, ул. Писцовая, д. 10; тел.: +7(985)1141662; e-mail: hrebtovaiv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1068-1212>

## Author information

Petr V. Egorov, clinical resident, Pirogov Russian National Research Medical University; Address: 1, Ostrovityanova Str., Moscow, Russian Federation 117997; Phone: +7(916)9687549; e-mail: petrovich\_vita@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6736-2207>

Olga N. Dzhioeva, Cand.Med.Sci., assistant professor, Pirogov Russian National Research Medical University; Address: 1, Ostrovityanova Str., Moscow, Russian Federation 117997; Phone: +7(916)6141821; e-mail: dzhioevaon@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5384-3795>

Marina A. Ivzhits, Cand.Med.Sci., clinical pharmacologist, Clinical Hospital №24; Address: 10, Pistsovaya Str., Moscow, Russian Federation 127015; Phone: +7(910)4570435; e-mail: ivzhits@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0331-4916>

Irina V. Khrebtova, cardiologist, Clinical Hospital №24; Address: 10, Pistsovaya Str., Moscow, Russian Federation 127015; Phone: +7(985)1141662; e-mail: hrebtovaiv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1068-1212>

Поступила 01.03.2017 г.

Принята к печати 05.04.2018 г.

Received 01 March 2017

Accepted 05 April 2018