Инфекционный эндокардит трикуспидального клапана, ассоциированный с микст-флорой, осложненный септической пневмонией, на фоне обострения перекрестного синдрома и декомпенсации сахарного диабета

Обрезан А. А.^{1,2}, Кучерявенко Ю. М.², Маликов К. Н.^{2,3}, Долгушев Д. А.²

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, трикуспидальный клапан, микст-флора, сепсис, септическая пневмония, перекрестный синдром, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, сахарный диабет.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург; ²ООО Международный Медицинский Центр "СОГАЗ", Санкт-Петербург; ³ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия.

Обрезан А. А.* — медицинский брат, ORCID: 0000-0001-6007-3824, Кучерявенко Ю. М. — врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0002-6922-8746, Маликов К. Н. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-4896-1516, Долгушев Д. А. — к. м. н., врач-терапевт, ORCID: 0000-0002-2732-8079.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): obrezan2@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, ГБ — гипертоническая болезнь, ИЭ — инфекционный эндокардит, КТ — компьютерная томография, СД — сахарный диабет, СКВ — системная красная волчанка, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, РА — ревматоидный артрит, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

Рукопись получена 28.08.2020

Рецензия получена 12.09.2020

Принята к публикации 13.10.2020

Для цитирования: Обрезан А. А., Кучерявенко Ю. М., Маликов К. Н., Долгушев Д. А. Инфекционный эндокардит трикуспидального клапана, ассоциированный с микст-флорой, осложненный септической пневмонией, на фоне обострения перекрестного синдрома и декомпенсации сахарного диабета. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4080. doi:10.15829/1560-4071-2020-4080

Tricuspid valve infective endocarditis with mixed infection, complicated by septic pneumonia, on the background of exacerbation of overlap syndrome and decompensated diabetes

Obrezan A. A.^{1,2}, Kucheryavenko Yu. M.², Malikov K. N.^{2,3}, Dolgushev D. A.²

Key words: infective endocarditis, tricuspid valve, mixed flora, sepsis, septic pneumonia, overlap syndrome, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, diabetes.

¹Saint Petersburg State University, St. Petersburg; ²LLC International Medical Center SOGAZ, St. Petersburg; ³Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Relationships and Activities: none.

Obrezan A. A.* ORCID: 0000-0001-6007-3824, Kucheryavenko Yu. M. ORCID: 0000-0002-6922-8746, Malikov K. N. ORCID: 0000-0003-4896-1516, Dolgushev D. A. ORCID: 0000-0002-2732-8079.

*Corresponding author:
obrezan2@yandex.ru

Received: 28.08.2020 **Revision Received:** 12.09.2020 **Accepted:** 13.10.2020

For citation: Obrezan A. A., Kucheryavenko Yu. M., Malikov K. N., Dolgushev D. A. Tricuspid valve infective endocarditis with mixed infection, complicated by septic pneumonia, on the background of exacerbation of overlap syndrome and decompensated diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4080. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4080

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — грозное заболевание, характеризующееся крайне неблагоприятным прогнозом при естественном течении и недостаточно эффективных лечебных мероприятиях. В России заболеваемость ИЭ достигает 46,3 человека на 1 млн населения, однако есть основания полагать, что эти данные сильно занижены. Во-первых, значимой части случаев отказывается в регистрации, а во-вторых, своевременно заподозрить возможно далеко не каждый эпизод. Диагностика ИЭ представляет значительные трудности в связи с ярко выраженным полиморфизмом клиники, широким спектром возбу-

дителей, ростом доли полимикробной флоры в генезе заболевания и ее значимой антибиотикорезистентностью. Особая проблема данного заболевания связана с неуклонным ростом ИЭ интактных клапанов в течение последних десятилетий на фоне общего увеличения заболеваемости в 3-4 раза [1-3]. В данной статье описан уникальный случай инфекционного эндокардита, ассоциированного с полирезистентной микст-флорой, протекавшего на фоне обострения аутоиммунной патологии и повлекшего за собой серьезные осложнения. К пациенту был применен междисциплинарный подход, максимально задей-

Рис. 1. Септическая эмболия легких, разнокалиберные полости деструкции.

ставлены возможные ресурсы лечебного учреждения, в результате чего была оказана своевременная высокотехнологичная медицинская помощь.

Женщина 53 лет госпитализирована экстренно, спустя 10 дней от начала заболевания, в связи с резким ухудшением самочувствия. Жалобы на кашель со скудной слизистой мокротой, лихорадку до 38° С, нестерпимые боли в крупных и мелких суставах, сильную скованность, вплоть до невозможности движений, выраженную жажду. Анамнез отягощен наличием артериальной гипертензии (АГ), аутоиммунных заболеваний — ревматоидного артрита (РА) и системной красной волчанки (СКВ). Предполагается тяжелая внегоспитальная пневмония с клиническими проявлениями сепсиса, на фоне обострения аутоиммунной патологии. Первичный скрининг на туберкулез отрицательный. На электрокардиограмме ритм синусовый с частотой 85 уд./мин. Увеличение левого предсердия, гипертрофия левого желудочка.

По данным компьютерной томографии (КТ) в обоих легких, субплеврально множественные разнокалиберные (0,5–3 см) полости деструкции, имеющие неровные контуры, хорошо выраженные стенки. Некоторые с периферическим уплотнением интерстиция по типу “матового стекла”. КТ картина интерпретирована как септическая эмболия легких (рис. 1).

В связи с тяжелым общим состоянием, выраженной гипергликемией, подозрением на сепсис пациентка переведена в реанимацию.

Предварительный диагноз:

Основное заболевание: Внегоспитальная двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелого течения. CURB65 1 балл. Дыхательная недостаточность 1 степени.

Конкурирующее заболевание: Перекрестный синдром. РА, серопозитивный, суставная форма, рентген-стадия 1 в сочетании с СКВ, с поражением кожи, суставов. Иммунологический синдром, обострение.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь (ГБ) 2 стадии, АГ 2 степени, сердечно-сосудистый риск высокий. Сахарный диабет (СД) 2 типа, декомпенсация.

Определена следующая тактика: комбинированная антибиотикотерапия, профилактика тромбоэмболических осложнений, коррекция гипергликемии, кислотно-основного состояния, гидробаланса, верификация сепсиса, поиск источника септической эмболии легких и входных ворот инфекции, определение вида возбудителя.

При лабораторной диагностике выраженный лейкоцитоз $32 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг лейкограммы влево (70%), увеличение скорости оседания эритроцитов до 70 мм/ч, тромбоцитопения $40 \times 10^9/\text{л}$, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) до 300 мг/л, гипербилирубинемия 27,3 мкмоль/л за счет прямой фракции, гиперкреатининемия 134 мкмоль/л, гипергликемия 37 ммоль/л, гипоальбуминемия 22,3 г/л, прокальцитонин 2–10 мг/л, тропонин 29,8 пг/мл, гипертриглицеридемия 8,3 ммоль/л, повышение мочевины до 26,5 ммоль/л, снижение СКФ до 38,7 мл/мин.

В анализе мочи глюкозурия 137 ммоль/л, лейкоцитурия 70 кл/мкл. При микроскопии лейкоциты 30–50 ед. в п/зр, эритроциты 15–20 ед. в п/зр, гиалиновые цилиндры 1–2 в п/зр, наличие бактерий (+++), почкующихся дрожжевых клеток (+++).

Выполнены посевы биологических жидкостей. В моче обнаружены *Candida parapsilosis* 1×10^5 КОЕ/мл и *Klebsiella pneumoniae* 1×10^3 КОЕ/мл. *Candida parapsilosis* чувствительная к флуконазолу, кетоконазолу и миконазолу. *Klebsiella pneumoniae* чувствительная к амоксиклаву, ципрофлоксацину и гентамицину. В крови обнаружен *Staphylococcus aureus*, чувствительный к левофлоксацину, тетрациклину и ванкомицину, устойчивый к бензилпенициллину.

Иницирована комбинированная терапия: флуконазол 400 мг/сут., амоксициллин+клавулановая кислота 1,2 г 3 раза/сут. + метронидазол 500 мг 2 раза/сут. Коррекция гипергликемии постоянным микроструйным введением инсулина 4 ед./ч. Гастропротекция омепразолом 40 мг/сут. Профилактика тромбоэмболических осложнений надрупарином кальция 0,9 мл. Продолжена базовая терапия метилпреднизолоном 8 мг/сут. Стимуляция диуреза фуросемидом 40 мг/сут., торасемидом 10 мг/сут. Гипотензивная терапия валсартаном 80 мг/сут., бисопрололом 5 мг/сут. Муколитическая терапия ацетилцистеином 600 мг/сут. Учитывая десатурацию до 84%, использована неинвазивная высокопоточная вентиляция легких с параметрами: FiO2 55%, 30 л/мин.

По результатам чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) на предсердной поверхности всех створок трикуспидального клапана множественные высокоподвижные образования максимальными размерами 2,1*0,8 см, вероятнее всего вегетации (рис. 2). Высокий тромбоэмболический риск.

Гинекологом обнаружен пузырно-влагалищный свищ. Определена хроническая инфекция мочеполовых путей, ассоциированная с *Candida parapsilosis* 1×10^5 КОЕ/мл, *Klebsiella pneumoniae* 1×10^3 КОЕ/мл.

Стоматологом определено обострение хронического периодонтита, ротовая полость нуждается в санации. Результат посева содержимого десневого кармана — обильный рост *Candida albicans*. Назначена обработка полости рта клотримазолом 3 раза/сут. Рекомендовано хирургическое вмешательство.

При фибробронхоскопии выполнена санация бронхиального дерева, в главные бронхи введено 250 мг флуимуцила. Промывные воды взяты на бактериологическое исследование с определением чувствительности к антибиотикам, галактоманновый тест.

По результатам комплексного обследования произведена коррекция диагнозов.

Основное заболевание: Острый эндокардит с поражением трикуспидального клапана на фоне иммунодефицитного состояния.

Конкурирующее заболевание:

1. Внегоспитальная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение. CURB65 1 балл. 2. Генерализованный периодонтит, обострение. 3. Пузырно-влагалищный свищ. Хроническая инфекция мочеполовых путей, ассоциированная с *Candida parapsilosis* 1×10^5 КОЕ/мл, *Klebsiella pneumoniae* 1×10^3 КОЕ/мл. Хроническая болезнь почек стадии С3а (СКФ 51,8 мл/мин/1,73 м²).

Диагноз осложнений: синдром системной воспалительной реакции, АРАСЕП 16 баллов (риск смерти 23,5%), SOFA 8 баллов.

Дыхательная недостаточность 1 степени.

Фоновое заболевание:

1. Перекрестный синдром: РА, серопозитивный, суставная форма, рентген-стадия 1 в сочетании с СКВ с поражением кожи, суставов, иммунологическим синдромом. 2. СД 2 типа, впервые выявленный, выраженная декомпенсация.

Сопутствующие заболевания: ГБ III стадии, АГ 2 степени, сердечно-сосудистый риск высокий.

При бактериологическом исследовании мокроты, промывных вод — обильный рост *Staphylococcus aureus* 1×10^6 КОЕ/мл, чувствительного к линезолиду. Входными воротами для *Candida parapsilosis* и *Klebsiella pneumoniae* представлена мочеполовая система, для *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus* — ротовая полость. Источник септической эмболии — вегетации створок трикуспидального клапана. Лабораторный контроль производился каждые двое суток. ЧП-ЭхоКГ каждые трое суток. Ежедневная санационная фибробронхоскопия. Из-за нарастающей тромбоцитопении (до 11×10^9 /л) надропарин кальция заменен на фондопаринукс 5 мг/сут. Дважды осуществлена трансфузия тромбоцитарной взвеси. Повторные бактериологические исследования давали неоднозначные результаты. Сохранялась фебрильная лихорадка, отсутствовало улучшение клинической картины, отмечалось повышение острофазовых белков. Произведена эскалация антибактериальной

Рис. 2. Высокоподвижные образования на поверхности трикуспидального клапана.

Рис. 3. Ухудшение КТ-картины септической легочной эмболии.

Рис. 4. Конгломерат, участки просветлений. Вероятный тромбэндокардит.

терапии на схему меропенем 3 г/сут. + линезолид 1200 мг/сут. На этом фоне слабopоложительная динамика, *Candida parapsilosis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* исчезли из биологических жидкостей, однако *Staphylococcus aureus* продолжал обнаруживаться в крови, сохранялся субфебрилитет. Это послужило основанием замены линезолида на даптомицин 500 мг/сут. Лабораторно постепенное уменьшение тром-

боцитопении, снижение уровня СРБ, прокальцитонин $<0,5$ пг/мл, уменьшение продуктов азотистого обмена. Достигнута стойкая апирексия, значимое улучшение клинической картины. Бактериологические исследования давали стойкий отрицательный результат. В связи с нормализацией газообмена, высокопоточная инсуффляция приостановлена. Постепенное снижение гликемии до $10,3$ ммоль/л. Стимуляция диуреза отменена. Спустя 12 сут. пациентка в стабильном состоянии переведена в стационар.

Выполнена контрольная КТ легких (рис. 3). Количество полостей деструкции с обеих сторон увеличилось, заполнены воздухом. Во всех сегментах обширные участки инфильтрации по типу “матового стекла”. В обеих плевральных полостях появилась жидкость. Данные изменения являются следствием неизбежных малых тромбоэмболических событий.

На контрольной ЧП-ЭхоКГ уменьшение вегетаций, образование конгломерата с просветлениями, предположительно, лизис тромботических масс на фоне антикоагулянтной терапии (рис. 4). Тромбоэмболический риск оставался высоким.

Ежедневно проводились реабилитационные мероприятия, коррекция гликемического профиля.

Проведено стоматологическое хирургическое вмешательство. Получена консультация кардиохирурга о плановом протезировании трикуспидального клапана. Проведя в клинике 28 койко-дней, пациентка выписана в кардиохирургический стационар для предоперационного обследования.

Принятие согласительных документов, определяющих оптимальные стратегии ведения пациентов с эндокардитом, значимо помогает в работе практикующего врача. Курация пациентки основывалась на актуальных рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2015г и была подкреплена богатым практическим опытом наших специалистов. Следует отметить, что вопросы антибиотикотерапии ИЭ являются одними из самых сложных и дискуссионных среди всех стратегических аспектов лечения. Принятие решения о выборе антимикробных препаратов требует учета таких важных факторов, как антибиотикорезистентность и побочные эффекты терапии, включая развитие анафилактических реакций [4, 5].

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075-128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
2. Tyurin VP. Infective endocarditis. M.: GAOTAR-Media, 2012, p.368. (In Russ.) Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. с. 368. ISBN: 978-5-9704-2080-5.
3. Zarudskiy AA, Krivoshapova II, Prisyazhnyuk EI, et al. Infectious endocarditis at the present stage: clinical and epidemiological characteristics of the disease. Modern problems of science and education. 2018;3:18. (In Russ.) Зарудский А.А., Кривошапова И.И.,
4. Belov BS, Tarasova GM. Antibacterial therapy and prevention of infectious endocarditis in modern conditions. Effective pharmacotherapy. 2019;15:52-8. (In Russ.) Белов Б.С., Тарасова Г.М. Антибактериальная терапия и профилактика инфекционного эндокардита в современных условиях. Эффективная фармакотерапия. 2019;15:52-8. doi:10.33978/2307-3586-2019-15-8-52-58.
5. Loyola-Rodriguez JP, Franco-Miranda A, Loyola-Leyva A, et al. Prevention of infective endocarditis and bacterial resistance to antibiotics: A brief review. Spec Care Dentist. 2019;39(6):603-9. doi:10.1111/scd.12415.