



Инфекционный эндокардит и COVID-19: анализ влияния инфицирования SARS-CoV-2 на особенности диагностики, течения, прогноз

Котова Е. О.^{1,2}, Писарюк А. С.^{1,2}, Кобалава Ж. Д.^{1,2}, Тимофеева Ю. А.^{1,2}, Чипигина Н. С.³, Караулова Ю. Л.^{1,2}, Ежова Л. Г.^{1,2}

Цель. Исследование воздействия пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на частоту госпитализаций, диагностику и исходы инфекционного эндокардита (ИЭ) с субанализом течения ИЭ при сочетании с COVID-19.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включено 168 пациентов с достоверным или вероятным ИЭ (DUKE 2015г), госпитализированных в ГБУЗ "ГКБ им. В. В. Виноградова" ДЗМ с июля 2017г по июль 2022г. Всем пациентам проводилось традиционное обследование согласно действующим клиническим рекомендациям. Изучались клинические, лабораторно-инструментальные и этиологические параметры, а также исходы. Приведены два клинических наблюдения сочетания ИЭ и COVID-19.

Результаты. При исследовании данных локального регистра больных ИЭ показана тенденция к росту частоты госпитализаций ИЭ в 2021-2022гг со снижением их количества в период длительных локдаунов в Москве и последующим всплеском после их отмены. Пациенты с ИЭ в период пандемии COVID-19 отличались более благоприятным клиническим профилем, увеличенными в 2 раза сроками диагностики ИЭ (по причине поздней госпитализации), частым выявлением *Staphylococcus aureus* MSSA (32,6%) и частым выполнением хирургического лечения (до 87,6% при сочетании ИЭ и активной COVID-19), а также сохраняющейся высокой внутрибольничной летальностью, но без тенденции к увеличению (30,4%). Представлены клинические наблюдения сочетания ИЭ и COVID-19, демонстрирующие вклад COVID-19 как единственного фактора риска в развитие ИЭ нативного трикуспидального клапана у пациента без предрасполагающих причин, а также как фактора неблагоприятного прогноза ИЭ нативного аортального клапана после присоединения COVID-19, приведшего к летальному исходу.

Заключение. В представленном исследовании продемонстрирован профиль пациентов с ИЭ и COVID-19 в зависимости от эпидемиологической обстановки по COVID-19 и связи с инфицированием SARS-CoV-2. Полученные данные позволяют обсуждать наличие потенциальной связи COVID-19 и ИЭ. "Команда эндокардита" определяет своевременное выполнение хирургического лечения и отсутствие тенденций к росту госпитальной летальности, независимо от эпидемиологической обстановки.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, SARS-CoV-2, COVID-19, хирургическое лечение, Команда эндокардита.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва; ²ГБУЗ Городская клиническая больница им. В. В. Виноградова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; ³ФГАУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Котова Е. О.* — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В. С. Моисеева, Медицинский инсти-

тут, ORCID: 0000-0002-9643-5089, Писарюк А. С. — к.м.н., врач-кардиолог отделения реанимации и интенсивной терапии; доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В. С. Моисеева, Медицинский институт, ORCID: 0000-0003-4103-4322, Кобалава Ж. Д. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В. С. Моисеева, Медицинский институт, ORCID: 0000-0002-5873-1768, Тимофеева Ю. А. — аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В. С. Моисеева, Медицинский институт, ORCID: 0000-0002-5573-9967, Чипигина Н. С. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. А. И. Нестерова, ORCID: 0000-0002-2083-0437, Караулова Ю. Л. — д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В. С. Моисеева, Медицинский институт, ORCID: 0000-0003-4799-2740, Ежова Л. Г. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В. С. Моисеева, Медицинский институт; врач-методист по клинко-экспертной работе, ORCID: 0000-0003-0727-631X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mauschen@inbox.ru

АБТ — антибактериальная терапия, АД — артериальное давление, АК — аортальный клапан, ИЭ — инфекционный эндокардит, КТ — компьютерная томография, ОПИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СКФ_{СКД-ЕР} — скорость клубочковой фильтрации, посчитанная по формуле CKD-EPI, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТК — трикуспидальный клапан, ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, MRCoNS — метициллинрезистентный коагулазонегативный стафилококк.

Рукопись получена 26.09.2022

Рецензия получена 20.10.2022

Принята к публикации 24.10.2022



Для цитирования: Котова Е. О., Писарюк А. С., Кобалава Ж. Д., Тимофеева Ю. А., Чипигина Н. С., Караулова Ю. Л., Ежова Л. Г. Инфекционный эндокардит и COVID-19: анализ влияния инфицирования SARS-CoV-2 на особенности диагностики, течения, прогноз. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5229. doi:10.15829/1560-4071-2023-5229. EDN FHVYGL

Infective endocarditis and COVID-19: the impact of SARS-CoV-2 infection on diagnostics, course, and prognosis

Kotova E. O.^{1,2}, Pisaryuk A. S.^{1,2}, Kobalava Zh. D.^{1,2}, Timofeeva Yu. A.^{1,2}, Chipigina N. S.³, Karaulova Yu. L.^{1,2}, Ezhova L. G.^{1,2}

Aim. To study the impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on hospitalization rates, diagnosis, and outcomes of infective endocarditis (IE) with a subanalysis of IE course in combination with COVID-19.

Material and methods. This prospective cohort study included 168 patients with definite or probable IE (DUKE 2015) hospitalized in the V. V. Vinogradov City

Clinical Hospital from July 2017 to July 2022. All patients underwent a conventional examination in accordance with current clinical guidelines. We studied clinical, paraclinical and etiological parameters, as well as outcomes.

Two clinical observations of the combination of IE and COVID-19 are presented.

Results. When assessing the local registry of patients with IE, a trend towards an increase in hospitalizations rate of IE in 2021-2022 was shown, with a decrease during the period of long-term lockdowns in Moscow and a subsequent surge after their cancellation. Patients with IE during the COVID-19 pandemic had a more favorable clinical profile, a 2-fold increase in IE diagnosis (due to late hospitalization), frequent detection of *Staphylococcus aureus* MSSA (32,6%), and frequent surgical treatment (up to 87,6% with a combination of IE and COVID-19), as well as high in-hospital mortality, but without a tendency to increase (30,4%). Clinical observations of IE and COVID-19 combination are presented, which demonstrates the contribution of COVID-19 as the only risk factor for native tricuspid valve IE in a patient without predisposing causes, as well as a factor in the unfavorable prognosis for native aortic valve IE after the addition of COVID-19, which led to lethal outcome.

Conclusion. The present study demonstrates the profile of patients with IE and COVID-19 depending on the epidemiological situation of COVID-19 and the association with SARS-CoV-2 infection. The data obtained make it possible to discuss the potential relationship between COVID-19 and IE. The "endocarditis team" determines the timely implementation of surgery and the absence of an increase in in-hospital mortality, regardless of the epidemiological situation.

Keywords: infective endocarditis, SARS-CoV-2, COVID-19, surgical treatment, Endocarditis Team.

Relationships and Activities: none.

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ²V.V. Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Kotova E. O.* ORCID: 0000-0002-9643-5089, Pisaryuk A. S. ORCID: 0000-0003-4103-4322, Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Timofeeva Yu. A. ORCID: 0000-0002-5573-9967, Chipigina N. S. ORCID: 0000-0002-2083-0437, Karaulova Yu. L. ORCID: 0000-0003-4799-2740, Ezhova L. G. ORCID: 0000-0003-0727-631X.

*Corresponding author:
mauschen@inbox.ru

Received: 26.09.2022 **Revision Received:** 20.10.2022 **Accepted:** 24.10.2022

For citation: Kotova E. O., Pisaryuk A. S., Kobalava Zh. D., Timofeeva Yu. A., Chipigina N. S., Karaulova Yu. L., Ezhova L. G. Infective endocarditis and COVID-19: the impact of SARS-CoV-2 infection on diagnostics, course, and prognosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5229. doi:10.15829/1560-4071-2023-5229. EDN FHVYGL

Ключевые моменты

- Показано негативное влияние инфицирования SARS-CoV-2 на заболеваемость инфекционным эндокардитом (ИЭ).
- Команда эндокардита имеет ключевое значение для благоприятного прогноза у пациентов с ИЭ и COVID-19, определяя сроки своевременного перевода на хирургическое лечение.
- Клинические наблюдения демонстрируют вклад COVID-19 в качестве единственного предрасполагающего фактора и фактора неблагоприятного прогноза ИЭ.
- Представленные данные позволяют обсуждать наличие потенциальной связи ИЭ и COVID-19.

Key messages

- The negative impact of SARS-CoV-2 infection on the incidence of infective endocarditis (IE) has been shown.
- The endocarditis team is of key importance for a favorable prognosis in patients with IE and COVID-19, determining timely transfer to surgical treatment.
- Clinical observations demonstrate the contribution of COVID-19 as the only predisposing and poor prognostic factor for IE.
- The presented data make it possible to discuss the potential relationship between IE and COVID-19.

В марте 2020г Всемирной организацией здравоохранения было объявлено о начале пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая привела к увеличению смертности во всем мире и беспрецедентному по масштабу кризису в здравоохранении. До настоящего времени зарегистрировано >547901157 случаев заболевания в более чем 200 странах и регионах мира с подтвержденными летальными исходами у 6339899 (1,2%), в России — 18,2 млн и 374 тыс. подтвержденных случаев и летальных исходов, соответственно^{1,2}. Помимо обнаруженного

прямого воздействия COVID-19 на органы-мишени, пандемия оказала косвенное влияние на общую заболеваемость и смертность за счет реорганизации системы здравоохранения (перепрофилирование стационаров на оказание помощи пациентам с COVID-19 и сокращение плановой медицинской помощи в пользу экстренной) и изменения поведения пациентов (меньшая обращаемость за медицинской помощью не по причине COVID-19 и/или поздняя госпитализация) [1, 2].

Безусловно, основное внимание при COVID-19 уделяется осложнениям со стороны легких, особенно острому респираторному дистресс-синдрому, однако важно отметить серьезность сердечно-сосудистых осложнений [1, 3, 4]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) относятся к наиболее часто встречающейся сопутствующей патологии у пациен-

¹ World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19, 5 July 2022. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>; 2022. (дата обращения 06.07.2022).

² Университет Джона Хопкинса/Johns Hopkins University. <https://engineering.jhu.edu/covid-19/support-the-csse-covid-19-dashboard-team>; JHU CSSE COVID-19 Data (дата обращения 06.07.2022).

тов с COVID-19. Однако не только предшествующая сердечно-сосудистая патология оказывает известное негативное влияние на течение COVID-19, но имеются исследования, сообщающие о возможности дополнительного поражения сердечно-сосудистой системы, ассоциированного с COVID-19 [5-7].

Инфекционный эндокардит (ИЭ) не относится к часто встречающимся ССЗ, однако может значительно повлиять на заболеваемость и смертность, особенно при увеличении сроков диагностики и начала терапии [8].

Известно малое количество публикаций о связи COVID-19 и ИЭ, среди которых имеются исследования, продемонстрировавшие как отсутствие влияния COVID-19 на заболеваемость ИЭ [9, 10], так и тенденцию к уменьшению встречаемости ИЭ при одновременном утяжелении его течения [11]. Клинические проявления ИЭ и COVID-19 на ранних этапах трудно дифференцировать, что и определяет задержку постановки диагноза и своевременного начала терапии [1, 5].

Представляет интерес исследование влияния COVID-19 на заболеваемость и течение ИЭ, а также изучение возможности как опосредованного, так и прямого влияния COVID-19 на развитие ИЭ. В нашем центре (на базе стационара вторичного уровня ГБУЗ "ГКБ им. В. В. Виноградова" ДЗМ) с 2010г ведется локальный регистр больных ИЭ. В связи с чем целью представленной работы являлось изучение влияния COVID-19 на количество госпитализаций с ИЭ, исходы, с анализом времени возникновения ИЭ — до пандемии COVID-19 (июль 2017 — январь 2020) и во время пандемии COVID-19 (февраль 2020 — июль 2022), связи с инфицированием SARS-CoV-2, с демонстрацией клинических наблюдений сочетания COVID-19 и ИЭ (вариант с перенесенной COVID-19 и вариант коинфекции или суперинфекции).

Материал и методы

Пациенты. Выполнено проспективное когортное исследование. Обследовано 168 взрослых пациентов кардиологического и терапевтического отделений ГБУЗ "ГКБ им. В. В. Виноградова" ДЗМ, госпитализированных с диагнозом ИЭ в соответствии с критериями ИЭ (DUKE 2015г) с июля 2017г по июль 2022г. Диагностика ИЭ включала анализ клинических, лабораторных (включая микробиологическое исследование), инструментальных (включая эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ)) данных. Клиническое обследование, общее лабораторное (общий клинический и биохимический анализ крови, микробиологическое исследование крови) и инструментальное (ЭхоКГ, ультразвуковое исследование, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография) исследования проводили по стандартным общепринятым протоколам.

Диагноз COVID-19 устанавливали на основании положительного исследования полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК SARS-CoV-2, наличия антител IgM к SARS-CoV-2, типичной клинической и лабораторно-инструментальной картины, а также по данным медицинской документации, подтверждающей наличие COVID-19. В исследование были включены случаи перенесенной COVID-19 давностью не >3 мес. для более точного определения группы пациентов с потенциальным слиянием COVID-19 на течение и исходы ИЭ (аналогичный период обозначен в исследовании Quintero-Martinez J-R, et al. [12]).

Анализируемые периоды были разделены следующим образом: период до появления COVID-19 (июль 2017г — январь 2020г) и период после появления COVID-19 (февраль 2020г — июль 2022г). Дополнительно были исследованы пациенты с сочетанным ИЭ и COVID-19, с выделением группы ИЭ с одновременным протеканием COVID-19 (коинфекция или суперинфекция).

Исследование было выполнено в соответствии с законодательством Российской Федерации, стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), принципами Хельсинкской Декларации, нормативным документам локального этического комитета ГБУЗ "ГКБ № 64 ДЗМ", Протокол № 3 от 16.05.2017.

Статистический анализ. Математическую и статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов прикладного программного обеспечения Stata/MP 13.0 для Windows 64-bit и Excel 2016 (Microsoft, США). Проверка распределений выполнялась с использованием W-критерия Шапиро-Уилка. Для количественных переменных с нормальным распределением рассчитывалось среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD), для количественных переменных с асимметричным распределением (Skewness >1) рассчитывалась медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR). Качественные переменные описывали абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Статистическую гипотезу проверяли с помощью критерия χ^2 . Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Результаты

Общее количество госпитализаций с диагнозом ИЭ с июля 2017г по июль 2022г составило 168 пациентов, из них в период до пандемии COVID-19 (июль 2017г — январь 2020г) было пролечено 76 (45,2%) человек, в период пандемии COVID-19 (февраль 2020г — июль 2022г) — 92 (54,8%), что составило на 9,6% больше (табл. 1).

Таблица 1

Распределение госпитализаций пациентов с ИЭ по месяцам с июля 2017 по июль 2022гг

Месяц/год	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Итого
2017	–	–	–	–	–	–	2	2	5	2	3	9	23
2018	1	4	2	1	2	3	2	2	2	3	3	1	26
2019	1	3	5	5	3	1	0	1	0	0	2	6	27
2020	1	0	4	0	1	4	4	1	4	0	1	1	21
2021	1	3	3	5	1	3	2	5	2	6	6	2	40
2022	3	6	7	3	11	1	0	–	–	–	–	–	31
Итого	7	16	22	13	18	11	10	11	16	11	15	19	168

Примечание: серым цветом выделены периоды пандемии COVID-19, жирные границы — периоды крупных локдаунов в Москве в 2020г (28.04.2020 — 31.05.2020 и 19.10.2020 — 22.01.2021).

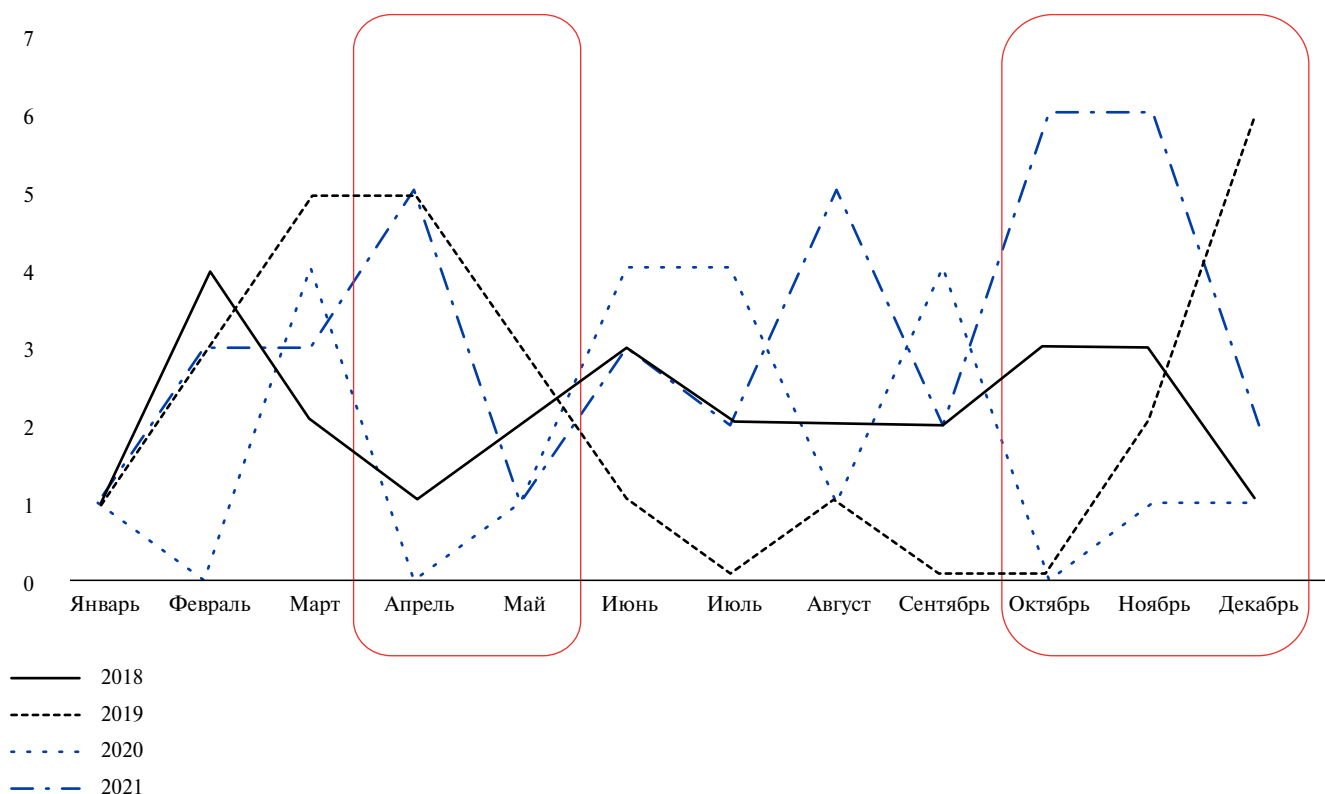


Рис. 1. Частота госпитализаций с ИЭ в 2018–2021гг.

Примечание: на диаграмме представлена частота госпитализаций только в полные года 2018–2021гг. Красными рамками отмечены периоды крупных локдаунов в Москве в 2020г (28.04.2020 — 31.05.2020 и 19.10.2020 — 22.01.2021).

Полученные данные демонстрируют снижение количества госпитализаций пациентов с ИЭ в период длительных локдаунов в Москве, при этом в первый локдаун (28.04.2020 — 31.05.2020) был госпитализирован только один пациент за 34 дня, а во второй локдаун (19.10.2020 — 22.01.2021) — только 3 пациента за 96 дней. Обращает внимание последующий всплеск госпитализаций с ИЭ после окончания локдаунов. Более того, следует отметить отчетливую тенденцию к росту частоты ИЭ после 2020г (рис. 1).

Нами был проведен анализ влияния COVID-19 на течение ИЭ. Проанализированы клинические,

лабораторно-инструментальные параметры и исходы в группе пациентов до и во время пандемии COVID-19 (табл. 2). Отмечено, что пациенты с ИЭ в период пандемии COVID-19 достоверно отличались более молодым возрастом, меньшей частотой ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической болезни почек и аутоиммунных заболеваний, с одновременно более длительными сроками постановки диагноза (33,0 (12,5–90,5) дня). Одинаково часто встречался сахарный диабет, артериальная гипертензия, гепатиты В и С, цирроз печени и употребление внутривенных психоактивных

препаратов. Не было различий по клиническим проявлениям, лабораторным параметрам, локализации и размерам вегетаций, однако группы достоверно отличались по форме ИЭ. Так, ИЭ нативного клапана чаще встречался у пациентов с ИЭ до пандемии COVID-19, в то время как ИЭ протезированного клапана (механический протез) чаще выявлялся при ИЭ во время пандемии COVID-19. Значимых различий в отношении ИЭ внутрисердечного устройства получено не было, однако имелась тенденция к большей его доле во время пандемии COVID-19. Также пациентам с ИЭ в период пандемии COVID-19 в 2 раза реже выполнялась чреспищеводная ЭхоКГ (ЧП ЭхоКГ), отмечалась достоверно большая встречаемость ИЭ, вызванного *Staphylococcus aureus* MSSA, частое развитие сердечной недостаточности (СН) и неконтролируемого течения инфекции с необходимостью длительного пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и выпол-

нения хирургического вмешательства. Однако при этом частота эмболических событий и внутрибольничная летальность у пациентов с ИЭ в обеих группах не отличалась. Следует отметить, что во время пандемии COVID-19 соотношение по оперативному лечению ИЭ показано/выполнено было в 3 раза выше.

Сочетание ИЭ и COVID-19 (коинфекция, суперинфекция или перенесенная COVID-19 не >3 мес. назад) имело место у 43/168 (25,6%) человек. Мы выполнили сравнение разных групп пациентов в зависимости от наличия или отсутствия COVID-19 (табл. 3). По возрастно-половым параметрам пациенты с сочетанием ИЭ и COVID-19 не отличались от пациентов без COVID-19. Так в обеих группах преобладали мужчины в возрасте старше 50 лет. Обращала внимание значительно меньшая коморбидность у пациентов с ИЭ и COVID-19 (индекс Чарльсон 3,0 (1,0-7,0) vs 6,0 (2,0-8,0), $p=0,005$), в первую очередь

Таблица 2

Характеристика пациентов с ИЭ до и во время пандемии COVID-19

Показатель	Все пациенты (n=168)	До пандемии (n=76)	Во время пандемии (n=92)	p
Клинико-демографические данные				
Пол (м/ж), n (%)	111/57 (66,1/33,9)	45/31 (59,2/40,8)	66/26 (71,7/28,3)	0,088
Возраст, годы, Me (IQR)	54,5 (39,5-69,0)	63,0 (45,0-76,5)	48,5 (36,5-65,0)	<0,001
АГ, n (%)	102 (71,4)	48 (63,2)	54 (58,7)	0,556
ИБС, n (%)	41 (24,4)	24 (31,6)	17 (18,5)	0,049
ФП, n (%)	32 (19,0)	21 (27,6)	11 (12,0)	0,010
ХБП, n (%)	48 (28,6)	29 (38,2)	19 (20,7)	0,012
Аутоиммунные болезни, n (%)	5 (3,0)	5 (6,6)	0 (0,0)	0,013
СД, n (%)	37 (22,0)	20 (26,3)	17 (18,5)	0,222
Онкопатология, n (%)	14 (8,3)	6 (7,9)	8 (8,7)	0,852
ВИЧ, n (%)	5 (3,0)	2 (2,6)	3 (3,3)	0,811
Гепатит В, n (%)	3 (1,8)	2 (2,6)	1 (1,1)	0,452
Гепатит С, n (%)	46 (27,4)	18 (23,7)	28 (30,4)	0,329
Цирроз печени, n (%)	8 (4,8)	4 (5,3)	4 (4,3)	0,782
ОНМК в анамнезе, n (%)	19 (11,3)	12 (15,8)	7 (7,6)	0,096
ВУП, n (%)	42 (25,0)	17 (22,4)	25 (27,2)	0,474
Индекс Чарльсон, баллы, Me (IQR)	5,0 (2,0-8,0)	6,5 (4,0-9,0)	3,0 (1,0-7,0)	<0,001
ИЭ нативного клапана, n (%)	140 (83,3)	74 (97,4)	66 (71,7)	<0,001
ИЭ ПК (механический), n (%)	13 (7,7)	0 (0,0)	13 (14,1)	0,001
ИЭ ПК (биологический), n (%)	11 (6,5)	2 (2,6)	9 (9,8)	0,062
ИЭ ВСУ, n (%)	4 (2,4)	0 (0,0)	4 (4,3)	0,066
Время от начала первых симптомов до установления диагноза, дни, Me (IQR)	25,5 (10,0-66,0)	16,5 (7,0-39,0)	33,0 (12,5-90,5)	0,006
Лабораторно-инструментальные данные				
Гемоглобин, г/л (M±SD)	104,5 (±23,8)	100,9 (±24,6)	107,5 (±22,7)	0,076
Лейкоциты, 10^9 /л, Me (IQR)	10,6 (8,2-15,1)	10,7 (9,0-15,1)	10,6 (7,0-15,1)	0,393
Тромбоциты, 10^{12} /л, Me (IQR)	200 (136,0-262,5)	207,5 (129,0-277,0)	197,5 (145,0-249,0)	0,676
СРБ, мг/л, Me (IQR)	108,9 (59,8-170,8)	118,0 (70,0-179,0)	103,6 (50,8-165,4)	0,178
Прокальцитонин, нг/мл, Me (IQR)	1,3 (0,2-7,2)	1,4 (0,3-8,8)	1,2 (0,1-7,2)	0,370
Ревматоидный фактор, мг/мл, Me (IQR)	10,3 (6,0-21,4)	10,6 (6,2-25,8)	9,0 (5,8-18,0)	0,316
ТТ ЭхоКГ, n (%)	167 (99,4)	76 (100,0)	91 (98,9)	0,270
ЧП ЭхоКГ, n (%)	52 (31,0)	33 (43,4)	19 (20,7)	0,001

Таблица 2. Продолжение

Показатель	Все пациенты (n=168)	До пандемии (n=76)	Во время пандемии (n=92)	p
Характеристика вегетаций				
Левосторонний ИЭ, n (%)	114 (67,9)	50 (65,8)	64 (69,6)	0,602
Правосторонний ИЭ, n (%)	49 (29,2)	23 (30,3)	26 (28,3)	0,776
Вегетации на других структурах, n (%)	5 (3,0)	3 (3,9)	2 (2,2)	0,501
Максимальная длина вегетации, мм, Me (IQR)	13,0 (9,0-17,0)	13,0 (8,0-17,0)	13,0 (9,0-17,5)	0,741
Возбудитель				
<i>Staphylococcus spp.</i> , n (%)	55 (32,7)	22 (28,9)	33 (35,9)	0,269
<i>S. aureus</i> , n (%)	42 (25,0)	12 (15,8)	30 (32,6)	0,008
<i>MSSA</i> , n (%)	34 (20,2)	9 (11,8)	25 (27,2)	0,015
<i>MRSA</i> , n (%)	8 (4,8)	3 (3,9)	5 (5,4)	0,618
<i>CoNS</i> , n (%)	13 (7,7)	10 (13,2)	3 (3,3)	0,020
<i>Streptococcus spp.</i> , n (%)	11 (6,5)	4 (5,3)	7 (7,6)	0,504
<i>Enterococcus spp.</i> , n (%)	34 (20,2)	19 (25,0)	15 (16,3)	0,197
Гр (-), n (%)	11 (6,5)	6 (7,9)	5 (5,4)	0,559
Несколько возбудителей, n (%)	12 (7,1)	7 (9,2)	5 (5,4)	0,376
КНИЭ, n (%)	60 (35,7)	32 (42,1)	28 (30,4)	0,157
Осложнения				
Продолжительность госпитализации, дни, Me (IQR)	26,0 (14,0-41,0)	25,5 (13,0-43,0)	26,0 (15,0-39,0)	0,749
Продолжительность нахождения в ОРИТ, дни, Me (IQR)	3,0 (0,0-6,0)	1,0 (0,0-5,0)	4,0 (1,0-7,0)	0,013
Эмболические события при поступлении, n (%)	62 (36,9)	23 (30,3)	39 (42,4)	0,105
Эмболические события после начала АБТ, n (%)	40 (23,8)	19 (25,0)	21 (22,8)	0,742
Хирургическое лечение				
Показания:				
СН, n (%)	87 (51,8)	26 (34,2)	61 (66,3)	0,001
НКИ, n (%)	53 (31,5)	16 (21,1)	37 (40,2)	0,043
Профилактика эмболий, n (%)	57 (33,9)	18 (23,7)	39 (42,4)	0,061
Показано, n (%)	118 (70,2)	43 (56,6)	75 (81,5)	<0,001
Выполнено, n (%)	61 (36,3)	9 (11,8)	52 (56,5)	<0,001
Исход				
Внутрибольничная летальность, n (%)	55 (32,7)	27 (35,5)	28 (30,4)	0,484

Сокращения: АБТ — антибактериальная терапия, АГ — артериальная гипертензия, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ВУПП — внутривенное употребление психоактивных препаратов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЭ — инфекционный эндокардит, ИЭ ВСУ — инфекционный эндокардит внутрисердечного устройства, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, КНИЭ — инфекционный эндокардит с неустановленной этиологией, НКИ — неконтролируемая инфекция, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СРБ — С-реактивный белок, ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование, *MSSA* — метициллинчувствительный стафилококк, *MRSA* — метициллинрезистентный стафилококк, *CoNS* — коагулазонегативный стафилококк.

за счет отсутствия перенесенных инсультов, а также более длительные сроки диагностики ИЭ (43,0 (16,0-92,0) vs 18,0 (10,0-51,0)) в сравнении с группой ИЭ без COVID-19. По форме ИЭ, лабораторным параметрам, локализации и размерам вегетации, а также по этиологической структуре достоверных различий между группами ИЭ с/без COVID-19 получено не было. Среди пациентов с ИЭ и COVID-19 продолжительность госпитализации составила 25,0 (15,0-37,0) дней с тенденцией к увеличению времени пребывания в ОРИТ, достоверно чаще встречался ИЭ протеза клапана (механический протез) (7 (16,3) vs 6 (4,8), $p=0,015$), реже имелся нозокомиальный ИЭ (3 (7,0) vs 27 (21,6), $p=0,031$), реже проводилась ЧП ЭхоКГ (7

(16,3) vs 45 (36,0), $p=0,016$) по сравнению с пациентами с ИЭ без COVID-19. Осложненное течение ИЭ часто встречалось в обеих группах с преобладанием у пациентов с ИЭ и COVID-19 проявлений СН и неконтролируемого течения инфекции, что повлияло на большую частоту выполнения оперативных вмешательств (29 (67,4) vs 32 (25,6), $p<0,001$). У пациентов с ИЭ и COVID-19 соотношение по оперативному лечению ИЭ показано/выполнено было в 2,5 раза выше. Госпитальная летальность в группах не отличалась.

Для определения непосредственного вклада инфицирования вирусом SARS-CoV-2 отдельно была проанализирована группа пациентов с ИЭ и активной COVID-19 ($n=9$, вариант коинфекции или су-

перинфекции). По клинко-демографическим, лабораторным параметрам, локализации поражения, размерам вегетаций и этиологической структуре отличий от пациентов с ИЭ без COVID-19 и ИЭ с перенесенной COVID-19 получено не было. Сохранились тенденции к увеличенным срокам диагностики, достоверно большей доле ИЭ протеза клапана (механический протез) и длительному пребыванию в ОРИТ (8,0 (3,0-9,0) vs 3,0 (0,0-5,0), $p=0,020$). Пациентам с ИЭ и активной COVID-19, имеющим хирургические показания, оперативное вмешательство было выполнено у максимально большего количества пациентов, составив 87,5% по соотношению показано/выполнено, что достоверно отличалось от группы сравнения 49,3%, $p<0,05$. Госпитальная летальность была несколько выше среди пациентов с ИЭ и активной COVID-19, однако без достоверных отличий от группы сравнения.

Клинические наблюдения

Пациент С., № 1 (схема истории болезни на рисунке 2). Стафилококковый ИЭ трикуспидального

клапана (ТК) у ненаркомана после перенесенной COVID-19, осложненной абсцедирующей пневмонией и успешно леченный ванкомицином.

Мужчина 39 лет, без вредных привычек, заболел остро с повышения температуры тела (T°) до 39° С. Амбулаторно диагностирована правосторонняя нижнедолевая пневмония, ПЦР мазок на SARS-Cov-2 положительный, лечение — левофлоксацин 500 мг/сут. 5 дней и дексаметазон 12 мг в/в. После кратковременного снижения температуры до субфебрильных значений возврат лихорадки до 39° С, госпитализирован. При КТ органов грудной клетки — правосторонняя нижнедолевая пневмония, ПЦР мазки на SARS-Cov-2 отрицательные, IgG положительные, лечение меропенем 3 г/сут. + ванкомицин 2 г/сут. В связи с сохранением лихорадки на фоне антибактериальной терапии (АБТ) дополнительно проведено трансторакальное ЭхоКГ (ТТ ЭхоКГ), где выявлены вегетации на ТК $1,7 \times 1,2$ см, при микробиологическом исследовании крови однократ-

Таблица 3

Характеристика пациентов по группам в зависимости от наличия COVID-19 в анамнезе или сопутствующей активной инфекции (n=168)

Показатель	Пациенты без COVID-19 (n=125)	Пациенты с COVID-19 (n=43)	p	Пациенты без COVID-19 и с перенесенной COVID-19 (n=159)	Пациенты с активной COVID-19 (n=9)	p
Клинико-демографические данные						
Пол (м/ж), n (%)	81/44 (64,8/35,2)	30/13 (69,8/30,2)	0,553	103/56 (64,8/35,2)	8/1 (88,9/11,1)	0,137
Возраст, годы, Me (IQR)	57,0 (41,0-72,0)	53,0 (36,0-65,0)	0,080	57,0 (40,0-70,0)	46,0 (34,0-54,0)	0,098
АГ, n (%)	75 (60,0)	27 (62,8)	0,747	95 (59,7)	7 (77,8)	0,281
ИБС, n (%)	33 (26,4)	8 (18,6)	0,305	40 (25,2)	1 (11,1)	0,340
ФП, n (%)	26 (20,8)	6 (14,0)	0,324	32 (20,1)	0 (0,0)	0,135
СД, n (%)	32 (25,6)	5 (11,6)	0,057	36 (22,6)	1 (11,1)	0,417
Аутоиммунные заболевания, n (%)	5 (4,0)	0 (0,0)	0,183	5 (3,1)	0 (0,0)	0,589
Онкопатология n (%)	9 (7,2)	5 (11,6)	0,365	13 (8,2)	1 (11,1)	0,757
ВИЧ, n (%)	3 (2,4)	2 (4,7)	0,454	4 (2,5)	1 (11,1)	0,140
Гепатит В, n (%)	2 (1,6)	1 (2,3)	0,757	3 (1,9)	0 (0,0)	0,678
Гепатит С, n (%)	34 (27,2)	12 (27,9)	0,929	43 (27,0)	3 (33,3)	0,681
Цирроз печени, n (%)	6 (4,8)	2 (4,7)	0,968	8 (5,0)	0 (0,0)	0,490
ОНМК в анамнезе, n (%)	19 (15,2)	0 (0,0)	0,007	19 (11,9)	0 (0,0)	0,271
ВУПП, n (%)	30 (24,0)	12 (27,9)	0,610	38 (23,9)	4 (44,4)	0,166
ХБП, n (%)	39 (31,2)	9 (20,9)	0,198	46 (28,9)	2 (22,2)	0,665
Индекс Чарльсон, баллы	6,0 (2,0-8,0)	3,0 (1,0-7,0)	0,005	5,0 (2,0-8,0)	2,0 (2,0-8,0)	0,469
ИЭ нативного клапана, n (%)	107 (85,6)	33 (76,7)	0,102	134 (84,3)	6 (66,7)	0,128
ИЭ ПК (механический), n (%)	6 (4,8)	7 (16,3)	0,015	10 (6,3)	3 (33,3)	0,003
ИЭ ПК (биологический), n (%)	9 (7,2)	2 (4,7)	0,560	11 (6,9)	0 (0,0)	0,414
ИЭ ВСУ, n (%)	3 (2,4)	1 (2,3)	0,978	4 (2,5)	0 (0,0)	0,630
Время от начала первых симптомов до установления диагноза, дни, Me (IQR)	18,0 (10,0-51,0)	43,0 (16,0-92,0)	0,002	25,0 (10,0-66,0)	42,0 (32,0-68,0)	0,090
Лабораторные данные						
Гемоглобин, г/л (M±SD)	103,0±25,1	109,0±19,1	0,157	104,8±24,1	99,1±16,9	0,485
Лейкоциты, 10^9 /л, Me (IQR)	10,8 (8,5-15,3)	9,8 (6,9-14,0)	0,200	10,6 (8,2-14,9)	9,8 (9,5-16,3)	0,958
Тромбоциты, 10^{12} /л, Me (IQR)	207,0 (135,0-278,0)	166,0 (143,0-237,0)	0,174	199,0 (135,0-262,0)	226,0 (166,0-275,0)	0,305

Таблица 3. Продолжение

Показатель	Пациенты без COVID-19 (n=125)	Пациенты с COVID-19 (n=43)	p	Пациенты без COVID-19 и с перенесенной COVID-19 (n=159)	Пациенты с активной COVID-19 (n=9)	p
СРБ, мг/л, Ме (IQR)	115,4 (62,0-178,7)	97,7 (49,4-156,3)	0,362	108,5 (58,6-176,7)	129,4 (77,5-148,0)	0,885
Прокальцитонин, нг/мл, Ме (IQR)	1,5 (0,3-7,2)	0,4 (0,1-5,1)	0,160	1,36 (0,2-8,8)	0,2 (0,1-1,8)	0,198
Ревматоидный фактор, мг/мл, Ме (IQR)	10,3 (6,1-21,5)	9,0 (5,8-18,0)	0,704	10,1 (5,9-20,9)	20,1 (8,8-57,5)	0,223
ТТ ЭхоКГ, n (%)	125 (100,0)	42 (97,7)	0,556	159 (100,0)	8 (88,9)	0,811
ЧП ЭхоКГ, n (%)	45 (36,0)	7 (16,3)	0,016	50 (31,4)	2 (22,2)	0,560
Характеристика вегетаций						
Левосторонний ИЭ, n (%)	85 (68,0)	29 (67,4)	0,655	108 (67,9)	6 (66,7)	0,417
Правосторонний ИЭ, n (%)	36 (28,8)	13 (30,2)	0,859	46 (28,9)	3 (33,3)	0,777
Вегетации на других структурах, n (%)	4 (3,2)	1 (2,3)	0,771	5 (3,1)	0 (0,0)	0,589
Максимальная длина вегетации, мм, Ме (IQR)	13,0 (8,0-17,0)	12,0 (10,0-20,0)	0,510	13,0 (9,0-17,0)	12,0 (9,0-15,0)	0,864
Возбудитель						
<i>Staphylococcus spp.</i> , n (%)	39 (31,2)	16 (37,2)	0,373	52 (32,7)	3 (33,3)	0,798
<i>S. aureus</i> , n (%)	27 (21,6)	15 (34,9)	0,059	39 (24,5)	3 (33,3)	0,423
<i>MSSA</i> , n (%)	22 (17,6)	12 (27,9)	0,087	32 (20,1)	2 (22,2)	0,717
<i>MRSA</i> , n (%)	5 (4,0)	3 (7,0)	0,396	7 (4,4)	1 (11,1)	0,302
<i>CoNS</i> , n (%)	12 (9,6)	1 (2,3)	0,136	13 (8,2)	0 (0,0)	0,396
<i>Streptococcus spp.</i> , n (%)	7 (5,6)	4 (9,3)	0,360	10 (6,3)	1 (11,1)	0,498
<i>Enterococcus spp.</i> , n (%)	27 (21,6)	7 (16,3)	0,519	34 (21,4)	0 (0,0)	0,140
Гр (-), n (%)	9 (7,2)	2 (4,7)	0,596	11 (6,9)	0 (0,0)	0,440
Полифлора, n (%)	9 (7,2)	3 (7,0)	0,990	12 (7,5)	0 (0,0)	0,417
КНИЭ, n (%)	49 (39,2)	11 (25,6)	0,143	58 (36,5)	2 (22,2)	0,493
Осложнения						
Продолжительность госпитализации, дни, Ме (IQR)	26,0 (13,0-43,0)	25,0 (15,0-37,0)	0,994	26,0 (13,0-42,0)	20,0 (16,0-30,0)	0,512
Продолжительность нахождения в ОРИТ, дни, Ме (IQR)	2,0 (0,0-5,0)	4,0 (1,0-8,0)	0,067	3,0 (0,0-5,0)	8,0 (3,0-9,0)	0,020
Эмболические события при поступлении, n (%)	48 (38,4)	14 (32,6)	0,493	59 (37,1)	3 (33,3)	0,819
Эмболические события после начала АБТ, n (%)	29 (23,2)	11 (25,6)	0,752	37 (23,3)	3 (33,3)	0,490
Хирургическое лечение						
Показания:						
СН, n (%)	56 (44,8)	31 (72,1)	0,007	80 (50,3)	7 (77,8)	0,177
НКИ, n (%)	33 (26,4)	20 (46,5)	0,032	50 (31,4)	3 (33,3)	0,955
Профилактика эмболий, n (%)	41 (32,8)	16 (37,2)	0,835	53 (33,3)	4 (44,4)	0,623
Показано, n (%)	83 (66,4)	35 (81,4)	0,037	110 (69,2)	8 (88,9)	0,217
Выполнено, n (%)	32 (25,6)	29 (67,4)	0,001	54 (34,0)	7 (77,8)	0,008
Исход						
Внутрибольничная летальность, n (%)	42 (33,6)	13 (30,2)	0,685	51 (32,1)	4 (44,4)	0,442

Сокращения: АБТ — антибактериальная терапия, АГ — артериальная гипертензия, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ВУПП — внутривенное употребление психоактивных препаратов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЭ — инфекционный эндокардит, ИЭ ВСУ — инфекционный эндокардит внутрисердечного устройства, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, КНИЭ — инфекционный эндокардит с неустановленной этиологией, НКИ — неконтролируемая инфекция, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СРБ — С-реактивный белок, ТТ ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование, *MSSA* — метициллинчувствительный стафилококк, *MRSA* — метициллинрезистентный стафилококк, *CoNS* — коагулазонегативный стафилококк.

но рост *Staphylococcus aureus MSSA*. В связи с сохраняющейся лихорадкой переведен в ГБУЗ "ГКБ им. В. В. Виноградова" ДЗМ.

При поступлении: состояние средней степени тяжести, Т° 38,5° С, сыпи нет, индекс массы тела 36,3 кг/м. В нижних отделах легких справа звонкие

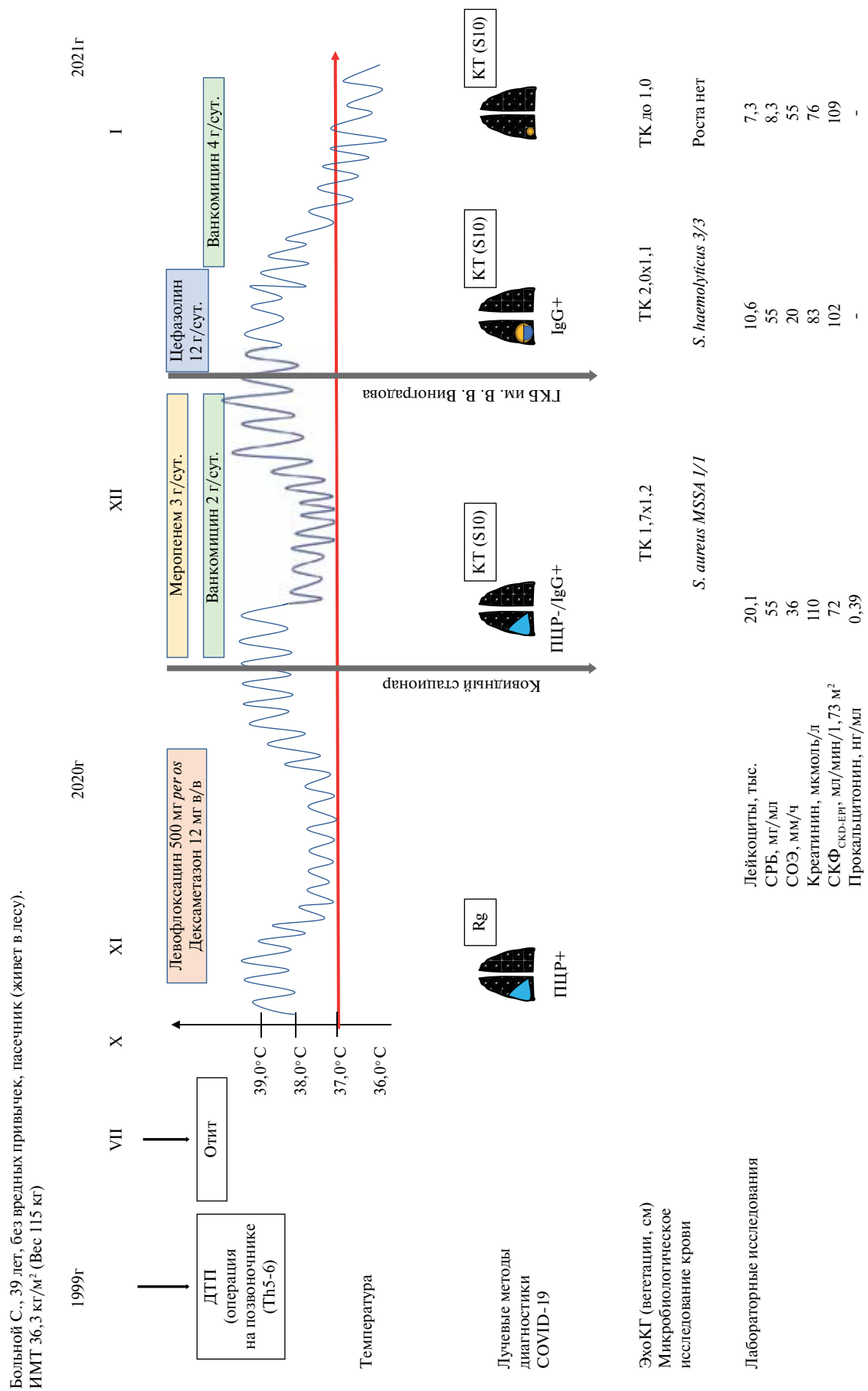


Рис. 2. Пациент № 1. Схема истории болезни.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография органов грудной клетки, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СКФ_{СКД-ЕР1} — скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-ЕР1, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, ТК — трикуспидальный клапан, Рg — рентгенография органов грудной клетки, *S. aureus* — *Staphylococcus aureus*, MSSA — метициллинчувствительный, *S. haemolyticus* — *Staphylococcus haemolyticus*.

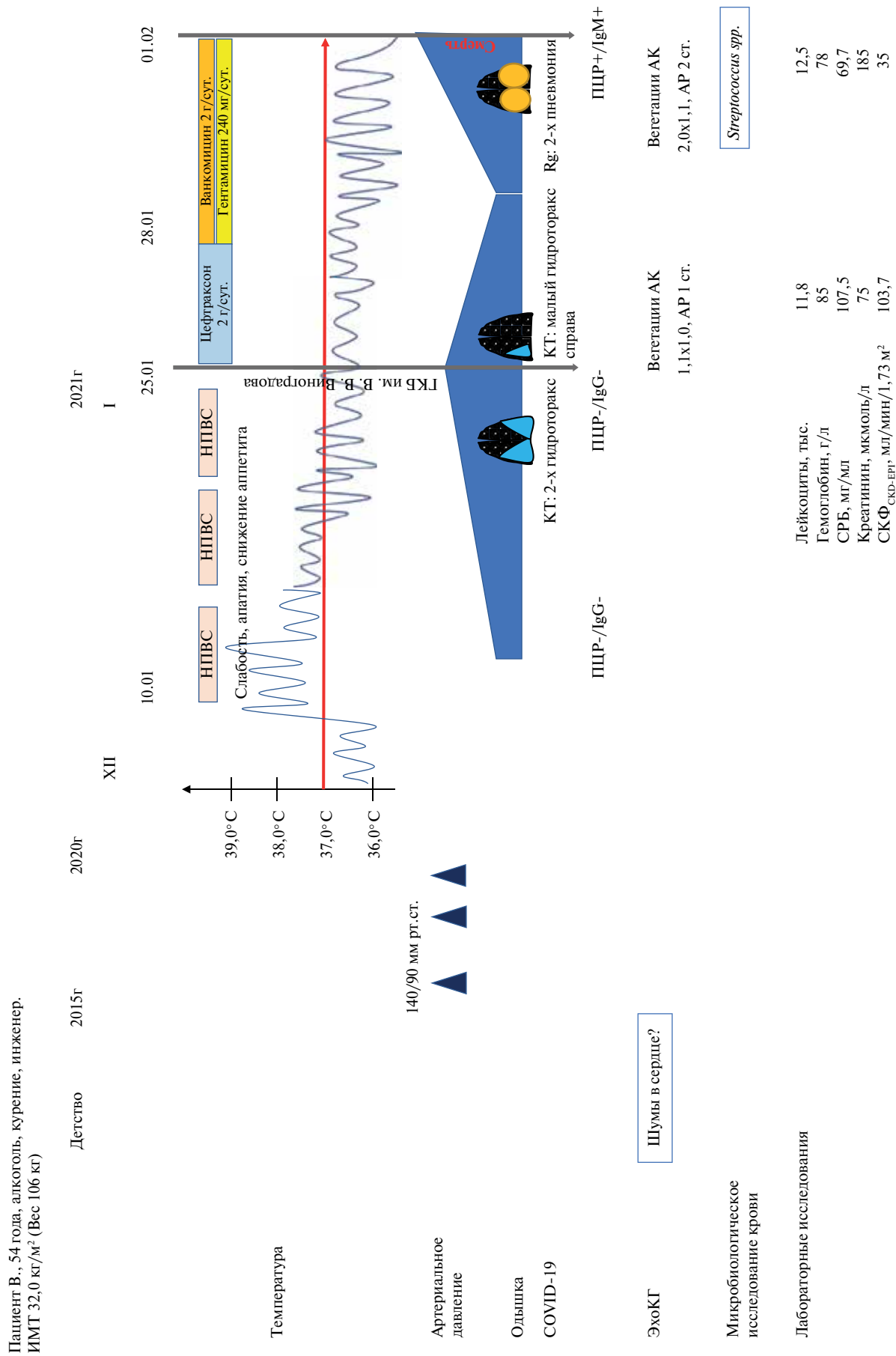


Рис. 3. Пациент 2. Схема истории болезни.

Сокращения: АК — аортальный клапан, AP — аортальная регургитация, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография органов грудной клетки, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СКФ_{СКД-EP1} — скорость клубочковой фильтрации, посчитанная по формуле СКД-EP1, СРБ — С-реактивный белок, ЭхоКТ — эхокардиографическое исследование, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, IgG — иммуноглобулины класса G, IgM — иммуноглобулины класса M, Rg — рентгенография органов грудной клетки.

мелкопузырчатые хрипы, частота дыхательных движений 22 в мин. Тоны сердца ритмичные, мягкий систолический шум на ТК, акцент 2 тона на легочной артерии. Артериальное давление (АД) 110/70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 75 уд./мин. Печень по Курлову 12×11×9 см. Селезенка не увеличена.

При лабораторном исследовании крови: С-реактивный белок 20,8 (0-5 мг/л), лейкоциты 10,6 ($4-9 \times 10^9$ /л), нейтрофилы абс. 6,4 ($2-5,5 \times 10^9$ /л), скорость оседания эритроцитов 65 мм/ч, гемоглобин 119 (130-190 г/л), сывороточное железо 5,5 (10,7-32,2 мкмоль/л), креатинин 83 (59-104 мкмоль/л), скорость клубочковой фильтрации (СКФ)_{СКД-EP1} 101,92 (90-140 мл/мин/1,73 м²), ревматоидный фактор 4,2 (<14 мг/мл). Коагулограмма и анализы мочи не изменены. При микробиологическом исследовании крови в 3/3 образцах выявлен рост *Staphylococcus haemolyticus* (метициллинрезистентный, коагулазонегативный, MRCoNS), чувствительный к ванкомицину.

ТТ ЭхоКГ: фракция выброса левого желудочка 58%, подвижная вегетация на ТК (1,2×2,0 см), трикуспидальная регургитация 2 ст.

При КТ органов грудной клетки крупный фокус правосторонней нижнедолевой пневмонии на уровне S10 с признаками абсцедирования.

В качестве эмпирической терапии назначена антистафилококковая схема цефазолин 12 г/сут., однако в связи с сохранением лихорадки до 39° С проведена смена на ванкомицин 4 г/сут. (с учетом СКФ и веса пациента) с положительным эффектом (Т° нормализовалась, регрессировал общевоспалительный синдром, при ТТ ЭхоКГ уплотнение и уменьшение размеров вегетации до 1 см, на КТ органов грудной клетки регресс фокуса правосторонней нижнедолевой пневмонии в S10). В последующем чувствительность была подтверждена данными микробиологического исследования крови. Пациент выписан на пероральной схеме АБТ (линезолид 600 мг 2 раза/сут. + рифампицин 600 мг 2 раза/сут. на 14 дней). Через 6 и 12 мес. после выписки из стационара состояние пациента стабильно-удовлетворительное, эпизодов повышения температуры тела не отмечалось, при ТТ ЭхоКГ вегетации плотные, до 0,5 см.

В клиническом наблюдении № 1 продемонстрировано развитие ИЭ после перенесенной COVID-19. Первые симптомы ИЭ ТК и COVID-19 были единокобразны (лихорадка и очаг пневмонии в легких), что привело к более поздним срокам верификации ИЭ и соответствующему назначению АБТ, однако в целом диагноз ИЭ был установлен быстро (до 30 дней). У пациента имелось 2 больших критерия (этиологический + визуализация вегетаций) и 2 малых критерия (лихорадка + сосудистые феномены) (DUKE 2015г), однако сочетание с COVID-19 и, как следствие, множественные внутривенные манипуляции

могли трактоваться как предрасполагающее состояние (третий малый критерий). Таким образом, диагноз ИЭ был достоверным и не вызывал сомнения.

Этиологическая диагностика ИЭ, традиционно представляющая сложности для клиницистов, у нашего пациента отличалась выявлением нескольких этиопатогенетических агентов на разных этапах диагностики. Вероятнее всего, достоверным этиологическим агентом ИЭ можно считать MRCoNS (рост в 3/3 пробах), что соотносится с предполагаемым источником инфицирования (в/в инъекции на дому), особенностями течения болезни (пневмония эмболического генеза с признаками абсцедирования), а также успехом терапии ванкомицином.

Таким образом, у молодого пациента 39 лет, без вредных привычек и кардиальной патологии, развился ИЭ ТК после перенесенной COVID-19, вызванный MRCoNS, осложненный абсцедирующей пневмонией, успешно леченный ванкомицином, с благополучным переводом на амбулаторную пероральную терапию.

Пациент В., № 2 (схема истории болезни на рисунке 3). ИЭ аортального клапана (АК), вызванный *Streptococcus spp.* фульминантного фатального течения на фоне присоединения COVID-19 с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии.

Мужчина 54 лет, курильщик, не отрицающий злоупотребления алкоголем, с редкими эпизодами повышения АД до 140/90 мм рт.ст. (не обследовался и не лечился). С детства говорили о шумах в сердце. За 3 нед. до госпитализации однократное повышение Т° до 38,7° С, затем в течение 2 нед. эпизоды повышения Т° в ночные часы до 37,4-37,7° С. С этого же времени появилась потливость, нарастающая слабость, снижение аппетита, эпизоды мочи темного цвета, прогрессирующая одышка с ограничением физической нагрузки до минимальной. Амбулаторно тесты на COVID-19 отрицательные, при КТ органов грудной клетки двусторонний гидроторакс, госпитализирован в ГБУЗ "ГКБ им. В. В. Виноградова" ДЗМ.

При поступлении: состояние средней тяжести. Т° 36,4° С, кожный покров и видимые слизистые землистого оттенка, влажные, сыпи и отеков нет. Множественный кариес. Частота дыхательных движений 22 в мин. Притупление перкуторного звука в н/о легких с 2 сторон, там же влажные незвучные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца глухие, ритмичные, мягкий диастолический шум на АК. АД 160/90 мм рт.ст., ЧСС 88 уд./мин. Печень по Курлову 12/3×11×9 см. Селезенка не увеличена.

При лабораторном исследовании крови: С-реактивный белок 107,5 мг/дл, лейкоциты $11,8 \times 10^9$ /л, нейтрофилы абс. $8,7 \times 10^9$ /л, аланинаминотрансфераза 116,1 (0-50 Ед/л), аспартатаминотрансфераза 48,3 Ед/л, альбумин 29,5 (35-52 г/л), протромбиновый индекс 54 (70-140%), билирубин общий

22 (3–21 мкмоль/л), билирубин прямой 8,3 (0–3,4 мкмоль/л), щелочная фосфатаза 196 (30–120 Ед/л), гаммаглутамилтранспептидаза 132 (0–55 г/л), креатинин 75 мкмоль/л, СКФ_{СКД-EP1} 103,7 мл/мин/1,73 м², ревматоидный фактор 6,7 мг/мл, гемоглобин 85 г/л, сывороточное железо 5,4 мкмоль/л, Д-димер 834 пг/мл (0–250 нг/мл).

ТТ ЭхоКГ (на 2-е сут.): фракция выброса 60%, расширение всех полостей сердца, на створках АК вегетация (1,1×1,0 см), незначительная недостаточность АК, умеренный гидроперикард, легочная гипертензия 2 ст. (систолическое давление в легочной артерии 50 мм рт.ст.). Электрокардиография: синусовая тахикардия, ЧСС 120 уд./мин. Рентгенография органов грудной клетки при поступлении: малый гидроторакс справа.

При поступлении назначена АБТ цефтриаксон 2 г/сут. (2 дня), с заменой на ванкомицин 2 г/сут. + гентамицин 240 мг/сут. (по диагнозу ИЭ, 5 дней).

На 6 сут. внезапное развитие отека легких, эпизод гипотонии, остановка сердечной деятельности с успешной реанимацией с переводом на искусственную вентиляцию легких. При лабораторном исследовании крови: нарастание лейкоцитоза до $12,5 \times 10^9/\text{л}$, цитолиза (аланинаминотрансфераза 158,6, аспартатаминотрансфераза 164,4 Ед/л), креатинина до 185,2 мкмоль/л, СКФ_{СКД-EP1} 35 мл/мин/1,73 м² (острое повреждение почек 2 стадии), тенденция к лимфопении ($1,5 \times 10^9/\text{л}$), снижение гемоглобина до 78 г/л. Рентгенография органов грудной клетки — двусторонняя полисегментарная пневмония на фоне выраженного застоя в малом круге кровообращения. При повторном ТТ ЭхоКГ: отрицательная динамика с увеличением вегетации до 1,5 см, нарастание регургитации на АК до 2 степени.

В дальнейшем отмечалось быстрое прогрессирование полиорганной недостаточности с летальным исходом в течение суток (рис. 3).

ПЦР-исследование из слизистой носоглотки на COVID-19 (ретроспективно): положительно. Микробиологическое исследование крови (ретроспективно): в 2/3 пробах рост *Streptococcus spp.* группа С.

При патологоанатомическом исследовании подтвержден ИЭ задней створки АК подострого течения с присоединением COVID-19. Последний осложнился вирусным повреждением ткани миокарда, селезенки, субтотальными изменениями в легких с непосредственной причиной смерти от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

В клиническом наблюдении № 2 благодаря наличию "Команды эндокардита" диагноз вероятного ИЭ был своевременно заподозрен (1 большой критерий (визуализация вегетаций) и 1 малый (лихорадка), DUKE 2015). Исходно у пациента также имелись признаки поражения печени, предположительно обусловленные избыточным упо-

реблением алкоголя за 3 нед. до госпитализации. Присоединение COVID-19 радикальным образом повлияло на ИЭ, приведя его к более тяжелому течению с развитием фатального мультиорганного поражения и ТЭЛА.

Таким образом, у пациента 45 лет, курящего, не отрицающего избыточного употребления алкоголя, без предшествующей кардиальной патологии, развился первичный ИЭ нативного АК подострого течения, вызванный *Streptococcus spp.* (вероятный источник — не санированная ротовая полость), с развитием СН, осложненный присоединением COVID-19 фульминантного течения с двусторонней массивной интерстициальной пневмонией, полиорганной недостаточностью и ТЭЛА с летальным исходом.

Обсуждение

Массовая пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, внесла серьезные изменения в систему здравоохранения разных стран мира, в т.ч. России, оказав значительное влияние на медицинское обслуживание, в первую очередь в стационарах, как в отношении диагностики, так и лечения.

В настоящий момент накапливается все больше информации о поражении сердечно-сосудистой системы при COVID-19, однако данные о развитии и течении ИЭ у пациентов с COVID-19 все еще мало численны. Заболеваемость ИЭ в "доковидную эру" за последние 30 лет существенно не менялась, оставаясь важной клинической проблемой с высоким уровнем летальности (до 40%) [13–15]. Cosyns B, et al. (2020) провели анализ влияния пандемии COVID-19 на диагностику и лечение ИЭ (n=117), сравнив аналогичные периоды в 2019 и 2020 гг по базам данных специализированных центров Франции и Бельгии [11]. Было показано, что во время пандемии COVID-19 процент диагностированного ИЭ снизился на 33% с 2019 по 2020 гг с одновременным ухудшением прогноза: частота церебральных эмболий увеличилась в 3 раза (18,5%→56%), внутрибольничная летальность — в 2 раза (31%→61%), соответственно, что предположительно было связано с поздним направлением пациентов в стационар и на оперативное лечение. Одновременно Havers-Borgersen E, et al. (2020) выполнили аналогичное эпидемиологическое исследование (n=637) в Дании, сравнив заболеваемость ИЭ в период до пандемии (с 1 января по 7 мая в 2018 и 2019 гг) и во время COVID-19 (с 1 января по 6 мая 2020 г), и показали отсутствие различий по уровню заболеваемости — отношение рисков 0,96 (95% доверительный интервал 0,82–1,14, p>0,05) [10]. Так, по данным Росстата в России в 2018 и 2019 гг было госпитализировано 6131 и 6235 пациентов с диагнозом ИЭ, госпитальная летальность составила 1489 (24,3%) и 1645 (26,4%), соответственно. За аналогичный период в 2020 и 2021 гг заболеваемость

снизилась до 4422 (на ~30%) и 3057 (на ~50%) с ростом госпитальной летальности до 1440 (32,6%) и до 1253 (40,9%), соответственно³.

Согласно известным на сегодняшний день данным, ССЗ являются наиболее распространенной сопутствующей патологией у пациентов с COVID-19, что подтверждается данными международного регистра CAPACITY-COVID (937/3011 (31,0%), 2020г) [16]. В этом же исследовании отмечено, что сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с COVID-19 встречались у 349 (11,6%) обследованных, из них ИЭ у 4 (0,1%), а смерть от сердечно-сосудистых причин — у 2,7%. Важно отметить, что непосредственно COVID-19 тоже может приводить к серьезным долгосрочным осложнениям, в т.ч. к ИЭ. В серии клинических наблюдений анализировались возможные причины развития ИЭ, связанные с COVID-19, представленные следующими вариантами: состояние гиперкоагуляции [3, 17, 18], повреждение клапанов сердца в результате цитокинового шторма с системным воспалением [2], эндотелиальная дисфункция [2, 18], повторные внутривенные инъекции/постановка центральных венозных катетеров [19], применение глюкокортикостероидов [18, 20], иммуносупрессивное состояние [19, 20], а также поздняя диагностика [21, 22].

Таким образом, с одной стороны, у пациентов с COVID-19 создаются предпосылки для развития ИЭ, с другой стороны, в условиях пандемии формируются особые условия для госпитализации пациентов и ограничения для их обследования, что может оказывать разнонаправленное влияние на заболеваемость ИЭ, но однозначно утяжелять его течение. По данным нашего локального регистра количество больных ИЭ выросло в пандемию COVID-19 на 9,6%, особенно в 2021-2022гг, составив 92 пациента. При этом мы наблюдали снижение количества госпитализаций пациентов с ИЭ в период длительных локдаунов в Москве с последующим всплеском после их отмены, что в совокупности с тенденцией к росту частоты ИЭ в 2021 и 2022гг позволяет обсуждать вклад COVID-19 в развитие ИЭ. Аналогичные данные были получены Pommier T, et al. (2022), показавшим увеличение числа госпитализаций пациентов с ИЭ во Франции на 7% во время пандемии с эпизодами падения и всплеска в зависимости от периодов локдаунов [8].

Влияние COVID-19 на течение ИЭ обсуждается в систематическом обзоре Quintero-Martinez JA (2022), включившем 21 пациента с ИЭ и COVID-19, госпитализированных в 2019-2021гг [12]. Было отмечено, что пациенты с ИЭ и COVID-19 характеризовались более молодым возрастом, традиционным преобладанием мужчин, большей частотой респираторных жалоб, редким проведением ЭхоКГ, преобладанием *Staphylococcus spp.* и длительными сроками диагностики, без влияния на госпитальную летальность [12]. Согласно полученным нами данным, пациенты, госпитализированные с ИЭ в период пандемии COVID-19, также отличались более молодым возрастом и меньшей коморбидностью, в 2 раза увеличенными сроками диагностики ИЭ из-за поздней госпитализации, большей частотой ИЭ протеза клапана и ассоциацией с *Staphylococcus aureus MSSA*, осложненным течением ИЭ, требующим хирургического вмешательства, однако без увеличения частоты эмболических событий и внутрибольничной летальности. Связь большей встречаемости пациентов с ИЭ протеза клапана (механический протез) среди пациентов, госпитализированных в период пандемии COVID-19 (за счет доли пациентов с сочетанным ИЭ и COVID-19), можно, вероятно, объяснить следующим образом — пациенты с протезированными клапанами имеют пожизненный высокий риск развития ИЭ, поэтому любые внутривенные манипуляции представляют риск бактериемии. Алгоритм лечения пациентов, госпитализированных с COVID-19, включает неоднократные внутривенные манипуляции, что, вероятно, явилось причиной большей частоты развития ИЭ протеза клапана у пациентов с COVID-19. Также согласно нашим данным пациенты с ИЭ и COVID-19 отличались неблагоприятным течением ИЭ за счет большей необходимости и длительности пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также высокой частоты развития осложнений — СН, неконтролируемая инфекция, что определило большую частоту показаний для кардиохирургического лечения.

В отношении пациентов с сочетанным ИЭ и COVID-19 (n=43, 25,6%) также отмечалась меньшая коморбидность, увеличение сроков диагностики ИЭ из-за поздней госпитализации, необходимость более длительного пребывания в ОРИТ, частое развитие ИЭ протеза клапана, осложненное течение ИЭ с большей потребностью выполнения оперативных вмешательств без влияния на госпитальную летальность. Аналогичные данные представлены XinPei Liu, et al. (2022) при обследовании 39 пациентов с ИЭ, госпитализированных в хирургический стационар в период пандемии COVID-19 [23].

Отсутствие влияния COVID-19 на госпитальную летальность, как среди пациентов, госпитализированных в период пандемии COVID-19, так и при сочетании ИЭ и COVID-19, вероятно, можно объяснить наличием "Команды эндокардита" в нашем центре, обеспечивающей качественное ведение пациентов с ИЭ независимо от эпидемиологической обстановки. Интересным оказалось наблюдение более активного оказания хирургического лечения как пациентам, госпитализированным в период пан-

³ <https://rosstat.gov.ru/>. (Дата обращения/appeal dated 20.05.2022 г).

демии COVID-19 (в 3 раза чаще), так и у пациентов с ИЭ и COVID-19 (в 2,5 раза чаще). При этом максимально большее количество оперативных вмешательств по соотношению показано/выполнено было выполнено именно в группе пациентов с ИЭ и активной COVID-19, составив 87,5%, что, вероятно, можно объяснить высоким уровнем организации медицинской помощи в неблагоприятных эпидемиологических условиях и слаженной работой "Команды эндокардита".

Традиционно основными кардиологическими предрасполагающими факторами развития ИЭ являются хроническая ревматическая болезнь сердца, дегенеративные заболевания клапанов, наличие протезированных клапанов и имплантированных внутрисердечных устройств [13-15]. Первичный ИЭ нативного клапана как правило поражает левые отделы сердца, правосторонний ИЭ нативного неизмененного клапана с вовлечением ТК или легочного клапана составляет примерно 10% от всех случаев ИЭ [13-15, 24]. Значимым фактором риска развития правостороннего ИЭ являются инвазивные манипуляции, связанные не только с внутривенным введением психоактивных препаратов, но и с такими повсеместно распространёнными процедурами, как постановка центральных и периферических венозных катетеров или выполнение любых иных внутривенных процедур, которые при недостаточном соблюдении правил стерильности могут стать причиной ИЭ [13-15]. В клиническом наблюдении № 1 у пациента не было предрасполагающих кардиологических заболеваний для ИЭ, однако указание в анамнезе на лечение по поводу COVID-19 позволяет предположить следующие причины развития первичного ИЭ нативного ТК: внутривенные инъекции дексаметазона (как компонента терапии COVID-19), иммуносупрессивный фон и состояние гиперкоагуляции, ассоциированные с COVID-19, которые в совокупности и определили развитие ИЭ как осложнения COVID-19.

Ведущей проблемой ИЭ является несвоевременность диагностики, особенно в условиях пандемии COVID-19, имеющая мультифакторные причины. Так, для уменьшения распространения SARS-CoV-2 среди пациентов и персонала больниц, приоритет отдан лечению опасных для жизни заболеваний. Кроме того, медицинский персонал при подозрении на COVID-19 вынужден избегать прямого физического контакта, необходимого для тщательной аускультации сердца, а также ограничивать выполнение инвазивных диагностических процедур, в т.ч. ЧП ЭхоКГ [25, 26]. Согласно данным Habib G, et al. (2020) было отмечено, что ЧП ЭхоКГ среди пациентов с ИЭ в период пандемии COVID-19 выполнялась на 49% реже по сравнению с тем же периодом в 2019г (498 vs 244, соответственно), что может являться причи-

ной недостаточной диагностики ИЭ или недооценки осложнений с несвоевременным переводом на хирургическое лечение [11]. Также следует отметить, что клинические проявления ИЭ очень схожи с проявлениями респираторно-вирусных заболеваний: как правило, присутствует лихорадка с респираторными симптомами (одышка, кашель), в связи с чем в период пандемии при высокой настороженности в отношении COVID-19 диагностика ИЭ становится затруднительной и несвоевременной. По данным нашего регистра мы наблюдали увеличение сроков диагностики ИЭ как у пациентов, госпитализированных в период пандемии COVID-19, так и у пациентов, имеющих сочетание ИЭ и COVID-19. В этих же группах ЧП ЭхоКГ выполнялась в 2 раза реже по сравнению с пациентами, не имеющими связи с COVID-19. В отношении представленных клинических наблюдений диагноз ИЭ у обоих пациентов был установлен быстро (для № 1 в течение 30 дней от появления первых симптомов; для № 2 — в течение 20 дней от появления первых симптомов), однако следует отметить, что у пациента № 1 имела схожая симптоматика с COVID-19, и выполнение ЭхоКГ у пациента с рецидивирующей лихорадкой в особо опасных условиях было несколько отсрочено.

Таким образом, пандемия COVID-19 явилась источником негативных изменений в диагностике и течении ИЭ, определив следующие основные прямые и косвенные проблемы: в условиях текущей пандемии симптомы, связанные с ИЭ, могут быть ошибочно отнесены к инфекции SARS-CoV-2; пациенты могут избегать обращений за медицинской помощью, а ресурсы стационаров являются ограниченными из-за реорганизации системы здравоохранения, направленной на борьбу с более значимой инфекцией. Более того, COVID-19 может создавать непосредственные предпосылки для развития ИЭ. ИЭ остается заболеванием с высоким уровнем летальности, требующим тщательной диагностики и лечения. Несмотря на то, что пандемия COVID-19 является новым приоритетом для систем здравоохранения во всем мире, пациенты с ИЭ могут подвергаться более высокому риску неблагоприятного исхода, чем раньше.

Ограничения исследования. Представленное исследование обобщило и проанализировало влияние пандемии COVID-19 на эпидемиологию, этиологию, диагностику и лечение ИЭ, однако оно ограничено одноцентровым дизайном. Наш многопрофильный стационар не относился к категории учреждений, специализированных для пациентов с COVID-19, что приближало нас к условиям реальной клинической практики. В нашей больнице сформирована "Команда эндокардита", в связи с чем результаты могут отличаться от большинства стационаров без "Команды эндокардита". Несмотря на недавнее появление COVID-19 мы имели возможность исследовать

довольно крупную группу пациентов с сочетанием ИЭ и COVID-19 (для сравнения самая большая предыдущая серия наблюдений включала 21 пациента). Однако для получения более достоверных результатов, в т.ч. при изучении ИЭ в зависимости от статуса COVID-19 (перенесенный/сопутствующий), необходимо формирование более мощных групп наблюдений. Также пока мы могли оценить только краткосрочные исходы больных ИЭ. Для полной оценки влияния COVID-19 на ИЭ потребуется более длительный исследовательский период. Все эти факторы могут снизить достоверность и повлиять на экстраполяцию полученных выводов. Для получения более точных результатов необходимо продолжение исследования.

Заключение

В представленном исследовании выполнен анализ влияния COVID-19 на частоту развития ИЭ, особенности его течения по данным локального регистра больных ИЭ. Выявлена тенденция к росту частоты ИЭ в 2021 и 2022 гг со снижением количества

госпитализаций пациентов с ИЭ в период длительных локдаунов в Москве с последующим всплеском после их отмены. Пациенты с ИЭ в период пандемии COVID-19 отличались более благоприятным профилем с длительными сроками диагностики ИЭ, редким проведением ЧП ЭхоКГ, ассоциацией с *Staphylococcus aureus* MSSA, более частым оперативным лечением без увеличения внутрибольничной летальности, вероятно, по причине наличия "Команды эндокардита". Представлены два клинических примера: ИЭ ТК после перенесенной COVID-19 (как единственного предрасполагающего фактора развития ИЭ) с успешным консервативным лечением и фульминантный ИЭ нативного АК с летальным исходом после присоединения COVID-19 (как фактора неблагоприятного прогноза ИЭ). Представленные данные позволяют обсуждать наличие потенциальной связи ИЭ и COVID-19.

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

Литература/References

- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352-71. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.031.
- Kumanayaka D, Mutyalu M, Reddy DV, Slim J. Coronavirus Disease 2019 Infection as a Risk Factor for Infective Endocarditis. *Cureus*. 2021;13(5):e14813. doi:10.7759/cureus.14813.
- Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1281-5. doi:10.1001/jamacardio.2020.3551.
- Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819-24. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096.
- Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*. 2020;141(23):1930-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164.
- Thakkar S, Arora S, Kumar A, et al. A Systematic Review of the Cardiovascular Manifestations and Outcomes in the Setting of Coronavirus-19 Disease. *Clin Med Insights Cardiol*. 2020;14:1179546820977196. doi:10.1177/1179546820977196.
- Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch. Acad. Emerg. Med*. 2020;8(1):e35. doi:10.22037/aaem.v8i1.600.
- Pommier T, Benzenine E, Bernard C, et al. Trends of Myocarditis and Endocarditis Cases before, during, and after the First Complete COVID-19-Related Lockdown in 2020 in France. *Biomedicines*. 2022;10(6):1231. doi:10.3390/biomedicines10061231.
- Ramos-Martínez A, Fernández-Cruz A, Domínguez F, et al. Hospital-acquired infective endocarditis during Covid-19 pandemic. *Infect Prev Pract*. 2020;2(3):100080. doi:10.1016/j.infpip.2020.100080.
- Havers-Borgersen E, Fosbøl EL, Butt JH, et al. Incidence of infective endocarditis during the coronavirus disease 2019 pandemic: A nationwide study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;31:100675. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100675.
- Cosyns B, Motoc A, Arregle F, Habib G. A Plea Not to Forget Infective Endocarditis in COVID-19 Era. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(11):2470-1. doi:10.1016/j.jcmg.2020.07.027.
- Quintero-Martínez J-R, Hindy JR, Mahmood M, et al. A clinical profile of infective endocarditis in patients with recent COVID-19: A systematic review. *Am J Med Sci*. 2022;364(1):16-22. doi:10.1016/j.amjms.2022.02.005.
- 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.
- Habib G, Erba PA, Jung B, et al.; EURO-ENDO Investigators. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222-32. doi:10.1093/eurheartj/ehz620.
- Demin AA, Kobalava JD, Skopin II, et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):5233. (In Russ.) Демин А. А., Кобалава Ж. Д., Скопин И. И. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):5233. doi:10.15829/1560-4071-2022-5233. EDN DCXUXV.
- Linschoten M, Peters S, van Smeden M, et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2020;9(8):817-23. doi:10.1177/2048872620974605.
- Dias CN, Brasil Gadelha Farias LA, Moreira Barreto Cavalcante FJ. Septic Embolism in a Patient with Infective Endocarditis and COVID-19. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;103(6):2160-1. doi:10.4269/ajtmh.20-1133.
- Alizadehasl A, Salehi P, Roudbari S, Peighambari MM. Infectious endocarditis of the prosthetic mitral valve after COVID-19 infection. *European heart journal*. 2020;42(48):4604. doi:10.1093/eurheartj/ehaa852.
- Benmalek R, Mechal H, Choukrallah H, et al. Bacterial co-infections and superinfections in COVID-19: a case report of right heart infective endocarditis and literature review. *Pan Africa Medical Journal*. 2020;35(2):40. doi:10.11604/pamj.2020.35.2.23577.
- Regazzoni V, Loffi M, Garini A, Danzi GB. Glucocorticoid-Induced Bacterial Endocarditis in COVID-19 Pneumonia — Something to Be Concerned About? *Circ J*. 2020;84(10):1887. doi:10.1253/circj.CJ-20-0462.
- Toth E, Dancy L, Amin-Youssef G, et al. Collateral implications of the COVID-19 pandemic: belated presentation of infective endocarditis in a young patient. *Eur Heart J*. 2020;41(45):4365. doi:10.1093/eurheartj/ehaa633.
- Barajas-Díaz C, Centeno-Rodríguez J, Pérez-de la Sota E, et al. Endocarditis mitro-aórtica aguda en paciente con reparación mitral previa e infección intercurrente por COVID-19: controversia en la adherencia a las guías clínicas actuales (Acute Infectious Mitroaortic Endocarditis In Patient With Previous Mitral Repair And Intercurrent Infection With Covid-19: Controversy In The Adherence To Current Clinical Guidelines). *Cirugía Cardiovascular*. 2020;27(5):219-21. doi:10.1016/j.circv.2020.06.006.
- XinPei Liu, Qi Miao, XingRong Liu, et al. Outcomes of surgical treatment for active infective endocarditis under COVID-19 pandemic. *J Card Surg*. 2022;37:1161-7. doi:10.1111/jocs.16280.
- Akinosoglou K, Apostolakis E, Marangos M, Psavol G. Native valve right sided infective endocarditis. *Eur J Intern Med*. 2013;24(6):510-9. doi:10.1016/j.ejim.2013.01.010.
- Van Camp G, De Beenhouwer H, Beles M, et al. Disturbing effect of lockdown for COVID19 on the incidence of infective endocarditis: a word of caution. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(12):1573-6. doi:10.1007/s00392-020-01686-x.
- Skulstad H, Cosyns B, Popescu BA, et al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:592-8. doi:10.1093/ehjci/jeaa072.