

Нозокомиальный протезный инфекционный эндокардит: фокус на эпидермальный стафилококк

Барсуков А.В., Гуляев Н.И., Шишкевич А.Н., Горина Н.С., Тыренко В.В., Гордиенко А.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

*В последние десятилетия наблюдается очевидный рост интракардиальных вмешательств. Проблема нозокомиальных инфекционных поражений нативных и искусственных клапанов сердца актуальна. Более 30% случаев нозокомиального инфекционного эндокардита обусловлены эпидермальным стафилококком (*S. epidermidis*). Большинство штаммов этого возбудителя, циркулирующих в лечебных учреждениях, являются метициллин-резистентными, ассоциируясь с высокой частотой осложнений и низкими шансами консервативного излечения. Смертность при протезном эндокардите, обусловленном *S. epidermidis*, составляет 24-36%. В статье приведен клинический случай, отражающий злокачественность течения протезного эндокардита, вызванного эпидермальным стафилококком.*

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, протез клапана, эпидермальный стафилококк, клинический случай, инфаркт миокарда, абсцесс, острая сердечная недостаточность, летальный исход.

Nosocomial prosthetic infectious endocarditis: a focus on epidermal staphylococcus

Barsukov A.V., Gulyaev N.I., Shishkevich A.N., Gorina N.S., Tyrenko V.V., Gordienko A.V.

*In recent decades, there has been a clear increase in intracardial interventions. The problem of nosocomial infectious lesions of native and artificial heart valves is relevant. More than 30% of cases of nosocomial infectious endocarditis are caused by epidermal staphylococcus (*S. epidermidis*). Most strains of this pathogen that circulate in hospitals are methicillin-resistant, associated with a high complication rate and low chances of conservative cure. Mortality in prosthetic endocarditis due to *S. epidermidis* is 24-36%. The article presents a clinical case reflecting the malignancy of the course of prosthetic endocarditis caused by epidermal staphylococcus.*

Keywords: infectious endocarditis, valve prosthesis, epidermal staphylococcus, clinical case, myocardial infarction, abscess, acute heart failure, death.

Среди всех осложнений, наблюдаемых после установки различных интракардиальных девайсов, наибольшего внимания заслуживает инфекционное поражение протеза клапана сердца. Имплантация искусственных клапанов выполняется достаточно часто. Так, в 1990-е годы в США ежегодно осуществлялось не менее 60 тыс. подобных вмешательств посредством торакотомии или стернотомии [1]. На текущем этапе наблюдается галопирующий рост числа транскатетерных имплантаций протеза клапана аорты у лиц пожилого и старческого возраста. Ежегодно в мире более 300 тыс. человек получают данный вид лечения [2].

Протезный эндокардит (ПЭ) представляет собой поражение инфекцией ранее имплантированных искусственных механических и биологических

клапанов сердца. В эту категорию следует также включить пациентов, перенесших реконструкцию клапанов сердца с использованием синтетических и биологических имплантатов. Доля ПЭ составляет 10-20% среди всех случаев инфекционного эндокардита (ИЭ). Пятилетний риск развития инфекционного поражения протеза клапана соответствует 3-6% [3-6]. Две трети зарегистрированных случаев ПЭ происходят в течение первого года после оперативного вмешательства. Наиболее высокий риск заболеваемости приходится на первые два-три месяца после операции, однако обнаружение госпитальной флоры в крови и на эксплантированных протезах в течение года позволяет определить временные рамки раннего ПЭ, соответствующие 12 месяцам после установки искусственного клапана

Барсуков Антон Владимирович, д.м.н., профессор
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
e-mail: avbarsukov@yandex.ru

сердца [7, 8]. Ранним принято называть ПЭ, диагностируемый в течение 12 месяцев после имплантации протеза сердечного клапана, а поздним – ПЭ, регистрируемый спустя год – и более – после соответствующего оперативного вмешательства.

Риск инфицирования протезов митрального и аортального клапанов в целом сопоставим, однако вероятность поражения механического и биологического типов протезов инфекционными агентами неодинакова и находится в зависимости от времени, прошедшего с момента операции. Среди ИЭ механических протезов преобладают ранние, а среди ИЭ биологических протезов – поздние варианты [3, 9]. Частота инфицирования механических и биологических протезов клапанов сердца в течение пяти лет после их имплантации составляет 5,0% и 6,3% соответственно [10, 11]. Примечательно, что транскатетерная имплантация протеза клапана аорты сопровождается несколько большим риском возникновения ИЭ, по сравнению с открытой хирургической тактикой имплантации [12].

В структуре всех нозокомиальных инфекционных осложнений, ранний ПЭ составляет 31-92% [13]. Характерным считается инфицирование в ходе имплантации клапанного протеза или в начальном послеоперационном периоде, через сосудистые (преимущественно, центральные) или полостные катетеры. Определённый вклад в потенциальное инфицирование интракардиального имплантата вносит применение мочевых катетеров и эпицистостом в раннем послеоперационном периоде. Это важно учитывать, поскольку инфекция мочевыводящих путей служит реальным источником бактериемии. Исследование, проведенное в Канадской провинции Квебек, показало, что из 7217 случаев внутригоспитальной бактериемии, 1510 (21%) были обусловлены инфекцией мочевыделительной системы. У большинства таких пациентов бактериемии предшествовало применение различных девайсов в данной анатомической области, включая катетеризацию мочевого пузыря и наложение надлобковой цистостомы [14].

Среди этиологических факторов раннего ПЭ доминируют эпидермальный стафилококк (*S. epidermidis*) (25-30%), золотистый стафилококк (*S. aureus*) (20-25%). В 10-15% случаев ПЭ вызывают грибы (*Candida* и *Aspergillus*) и менее 5% приходится на грамм-отрицательную флору [15]. По более новым данным, до 40% ранних ПЭ обусловлены эпидермальным стафилококком [16, 17]. Поздний ПЭ в большинстве случаев развивается на фоне транзиторной бактериемии,

возникающей при стоматологических, гинекологических, урологических и гастроэнтерологических вмешательствах, поэтому патогенная флора обычно соответствует таковой, которая наблюдается при ИЭ нативных клапанов [18]. Так, при позднем ПЭ чаще встречаются стрептококки (*Streptococcus viridans* – в 25-35% случаев), золотистый стафилококк (15-20% случаев), несколько реже – коагулазонегативные стафилококки (10%) и энтерококки (10%) [15].

Среди коагулазонегативных стафилококков абсолютно преобладает *S. epidermidis*, который в последние десятилетия отнесен к разряду внутригоспитальных инфекций. Эпидермальный стафилококк отличается от золотистого стафилококка неспособностью продуцировать свободную коагулазу. Высокая вирулентность *S. epidermidis* обусловлена образованием биоплёнки на его поверхности, содержащей полисахаридный межклеточный адгезин, кодируемый генами оперона *icaABCD*. Биоплёнка имеет многоклеточную структуру, представляющую собой некую агломерацию, препятствующую проницаемости антибиотиков и факторов местной защиты [19]. В целом, коагулазонегативные стафилококки ответственны за 30-40% всех нозокомиальных инфекций. Вызванная эпидермальным стафилококком бактериемия возникает вследствие контаминации участка повреждённой кожи или слизистых оболочек. Согласно данным E. Athan et al. (2012), этот возбудитель обусловил 5% случаев спорадического (не связанного с медицинскими манипуляциями) ИЭ и 32,6% случаев нозокомиального ИЭ у пациентов с нативными клапанами сердца [20].

Эпидермальный стафилококк – патоген-комменсал, безобидно персистирующий на всей поверхности кожи и слизистых оболочках здорового человека (в количестве от 10^4 до 10^5 колониеобразующих единиц на 1 см^2), однако в ряде случаев становящийся причинным агентом инфицирования инородных тел, имплантируемых в различные участки организма [21]. Патогенный потенциал эпидермального стафилококка заключается в его способности колонизировать и пролифелировать на биоматериалах. Бактериемия, обусловленная *S. epidermidis*, ассоциирована со значительной заболеваемостью и смертностью. Ряд штаммов данного агента способен продуцировать факторы, повышающие его адгезивные свойства по отношению к медицинским девайсам и создающие предпосылки для поддержания и возрастания бактериемии [22]. Свойство эпидермального стафилококка образовывать микроплёнки обеспечивает его способность прикрепляться на поверхности как нативных

структур, так и искусственных биоматериалов [23]. Пролиферируя, бактериальные клетки продуцируют ряд молекул, которые формируют внеклеточный матрикс, в свою очередь, поддерживающий эту структуру [24].

В обзоре, выполненном Н. Alonso-Valle et al. (2010), указано на то, что из 133 случаев раннего протезного эндокардита, 37,5% обусловлены коагулазонегативными стафилококками, среди которых преобладал *S. epidermidis* [25]. В отличие от ПЭ, инфекционный эндокардит нативного клапана, вызванный данным возбудителем, встречается значительно реже – в 5-8% случаев, среди общей совокупности ИЭ [26], при этом в большинстве подобных случаев бактериемия контаминирует уже исходно измененный клапан или эндокард. Почти у половины больных ИЭ нативного клапана, вызванный эпидермальным стафилококком, имеет нозокомиальное происхождение.

Факторами, способствующими возникновению нозокомиальной бактериемии, вызванной *S. epidermidis*, служат: широкое применение медицинских девайсов при оказании помощи госпитализированным пациентам с хроническими заболеваниями, возросшее использование антибиотиков широкого спектра действия (особенно, бета-лактамов), рост числа полиморбидных пациентов с ослабленным иммунитетом, нуждающихся во внутривенных инфузиях. Интраваскулярные катетеры чаще всего выступают в качестве входных ворот этой инфекции. Актуальность проблемы подчёркивается масштабами венозной катетеризации. Так, например, в США ежегодно устанавливается свыше 180 млн периферических и 7 млн центральных венозных катетеров, следствием чего является 250 тыс. клинически значимых бактериемий [27]. Частота летальных исходов, в случае возникновения катетер-ассоциированной бактериемии, колеблется от 1-2% до 25%, коррелируя с длительностью пребывания пациента в стационаре. Отмечено, что периферические венозные катетеры, установленные на относительно короткий срок (менее 72 ч), не выступают в качестве ведущего источника подобной бактериемии. Напротив, длительно не извлекаемые центральные венозные катетеры у тяжёлых полиморбидных стационарных пациентов представляют собой реальную угрозу развития септического процесса.

Микроэмболы, возникающие из колоний эпидермального стафилококка, населяющих поверхность клапанных протезов и других интракардиальных и интракоронарных девайсов, поддерживают

септицемию с характерными периферическими очагами в виде менингита, абсцессов миокарда, позвоночника, почек, селезенки. Инфекции с вовлечением биоматериалов зачастую протекают латентно или малосимптомно, плохо поддаются лечению антибиотиками и прекращаются лишь посредством удаления инфицированного искусственного материала.

Эпидермальный стафилококк, обнаруживаемый на структурах клапанного протеза, в случае раннего инфицирования, чаще всего (87% случаев) оказывается метициллин-резистентным. При позднем инфицировании данным возбудителем, метициллин-резистентные формы регистрируются лишь в 22% случаев [28]. Современными работами показано, что 75-90% штаммов *S. epidermidis*, циркулирующих в лечебных учреждениях, являются метициллин-резистентными [29]. Метициллин-резистентность обусловлена наличием гена *mesA*, переносимого стафилококковой кассетной хромосомой *mes*, с помощью которого возникает способность продуцировать специфический пенициллин-связывающий протеин 2a с низкой аффинностью к лактамам. Стафилококковая кассетная хромосома *mes* также может нести генетические элементы для перекрестной антибиотикорезистентности, что делает метициллин-резистентный эпидермальный стафилококк невосприимчивым по отношению к антибактериальным препаратам других групп. Элементы стафилококковой кассетной хромосомы *mes* генетически весьма вариабельны, что препятствует преодолению его антибиотикорезистентности. По данным P.J. Wang et al. (2016), частота выявления *S. epidermidis* на коже живота пациенток, находившихся в ожидании кесарева сечения в условиях акушерско-гинекологического стационара, составила 98%, при этом ген *mesA* (ассоциированный с метициллин-резистентностью) присутствовал в 34% случаев [29].

Эндокард, особенно в сочетании с протезом клапана или искусственным водителем ритма, служит реальной мишенью для бактериемии, обусловленной коагулазонегативными стафилококками. Инфекция вновь имплантированного механического или биологического протеза может начать развиваться в области аннулярного шва или непосредственно на структурах протеза. Вариант дебюта инфицирования с места соприкосновения эндокарда с шовным материалом вдоль кольца протеза в большей мере характерен для механических имплантатов. Напротив, инфицирование биологического протеза, как правило, стартует непосредственно

с его створок. Вместе с тем, современными исследованиями не показано убедительных различий в частоте возникновения перивальвулярных абсцессов среди лиц с ИЭ механических и биологических протезов [28, 30]. Наиболее часто регистрируемыми проявлениями бактериемии, вызванной эпидермальным стафилококком, считаются фебрильная лихорадка, лейкоцитоз, анемия, флебит. Имеются указания на возможность развития септического шока с почечной недостаточностью, острого респираторного дистресс-синдрома и диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. Ранее существующая у большинства пожилых пациентов системная артериальная гипертензия, в условиях присоединившейся септицемии, сменяется нормотензией и даже оростатической гипотензией [31].

Для постановки диагноза сосудистой катетер-ассоциированной бактериемии необходим положительный результат посева по меньшей мере двух различных образцов венозной крови, один из которых получен через соответствующий катетер [32]. В случае истинной бактериемии, временной период от забора крови до получения роста эпидермального стафилококка на питательных средах обычно не превышает одних суток. В пользу катетер-ассоциированной бактериемии также свидетельствует значительно более выраженный рост микрофлоры из образца крови, полученной через соответствующий катетер, чем из периферической вены. Диагноз ПЭ подтверждается результатами неоднократного посева венозной крови и данными современных визуализирующих методов (трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии, позитронно-эмиссионной томографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии). Наряду с вегетациями, абсцесс, перфорация створки биологического протеза, аневризма, парапротезная фистула, вновь возникший частичный отрыв протеза клапана, рассматриваются в качестве больших критериев Duke инфекционного эндокардита [33]. Критерии Duke менее полезны при ИЭ протеза клапана из-за их низкой чувствительности. У пациентов с ПЭ, в ходе ультразвуковой визуализации редко удается обнаружить вегетации (особенно на механических протезах). Чувствительность трансторакальной эхокардиографии при ИЭ искусственного клапана составляет от 36% до 69%. Данный метод плохо визуализирует те части протеза, которые попадают в его акустическую тень, в таком случае предпочтительна чреспищеводная эхокардиография, более чётко визуализирующая парапротезную фистулу

и регургитацию на ней, вегетации на искусственном клапане, абсцессы. Обе ультразвуковые методики должны выполняться и дополнять друг друга [33].

По сравнению с ИЭ нативного клапана, протезный эндокардит сопровождается большей частотой осложнений, среди которых особого внимания заслуживают перивальвулярные абсцессы, фистулы, нарушения внутрисердечной проводимости, эмболические события. Вегетации на структурах протеза могут нарушать его функционирование, приводя к регургитации или развитию стеноза. Распространение абсцесса на фиброзное кольцо и далее вглубь миокарда чревато не только вовлечением проводящей системы сердца (с возникновением аритмий), образованием фистул, но и дислокацией или отрывом протеза. Сердечная недостаточность развивается более чем у половины таких пациентов, а нарушения функции протеза или формирование интракардиальных абсцессов встречается в 80% случаев нозокомиальных ПЭ, вызванных эпидермальным стафилококком [16, 17]. Таким пациентам обычно показано хирургическое лечение, в отсутствие которого прогноз представляется весьма серьезным.

Протезный эндокардит связан с более высокими (чем ИЭ нативного клапана) показателями летальности. Несмотря на то, что в течение последних двух десятилетий исходы при ПЭ существенно улучшились, смертность продолжает оставаться высокой, достигая 50% и более. Протезный эндокардит, вызванный золотистым стафилококком или коагулазонегативным стафилококком, ассоциирован с 28-100-процентной летальностью, при этом ПЭ стрептококковой этиологии имеет лучший прогноз (летальность составляет 5%-35%) [34]. Смертность при ПЭ, обусловленном *S. epidermidis*, составляет 24-36% [26]. Наихудший прогноз характерен для раннего ПЭ, возникшего в течение первых двух месяцев после операции. Риски неблагоприятного исхода возрастают при стафилококковой или грибковой этиологии процесса, появлении новых шумов в сердце, развитии тяжелой дисфункции протеза клапана, выявлении нарушений ритма и проводимости, формировании интракардиального абсцесса, дислокации протеза, и/или рецидивирующей сердечной недостаточности. Каждый из указанных маркеров неблагоприятного прогноза оправдывает своевременную хирургическую тактику при ИЭ клапанного протеза. В реальной практике оперативному лечению подвержены более половины пациентов с ПЭ. Хирургическая санация и замена инфицированного искусственного клапана позволяет

существенно снизить риск летального исхода, по сравнению с консервативной терапией (23% и 56% соответственно).

Следует учитывать, что пациенты пожилого и старческого возраста, с длительным нахождением у них мочевых катетеров, также характеризуются повышенной смертностью, при этом определённую роль играет неконтролируемая бактериемия, следующая за катетеризацией мочевого пузыря в 4% случаев [35]. Среди патогенов катетер-ассоциированной bacteriemia доминирует *E. coli*; менее распространёнными считаются *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *S. epidermidis*, *Enterococcus* spp., *Candida* species [36]. Сообщается о том, что у 10% лиц с вновь установленным мочевым катетером развивается инфекция мочевыводящих путей [37]. Среди этих пациентов в 3% случаев этиологическим фактором оказывается коагулазонегативный стафилококк [38]. Полиморбидный фон (сахарный диабет, онкопатология) способствует интенсификации нозокомиальной bacteriemia.

Эмпирическая антибактериальная терапия раннего протезного эндокардита предполагает комбинацию в варианте ванкомицина, гентамицина, рифампицина, допускающую участие коагулазонегативных стафилококков. В эмпирической терапии позднего ПЭ предпочтение отдаётся комбинации ампициллина, флуклосациллина или оксациллина, гентамицина. При ИЭ искусственного клапана, выявление метициллин-чувствительных стафилококков указывает на целесообразность комбинации: флуклосациллин или оксациллин или ванкомицин, рифампицин, гентамицин; а подтверждение метициллин-резистентности стафилококков может быть основанием для комбинации: даптомицин, рифампицин, гентамицин. В каждом случае лечения пациентов с ИЭ искусственного клапана обсуждаются показания к хирургическому подходу.

Рефрактерный отек легких или кардиогенный шок, обусловленный тяжелой дисфункцией протеза из-за его обструкции или недостаточности, фистула в камеру сердца или в перикард – показания к неотложному кардиохирургическому лечению. Тяжелая дисфункция протеза и персистирующая сердечная недостаточность, локальная неконтролируемая инфекция (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, большие вегетации), персистирующая лихорадка и положительная гемокультура спустя >7–10 дней комбинированной обоснованной антибактериальной терапии, рецидивирующие эмболии (несмотря на соответствующую антибактериальную терапию),

большие вегетации (>10 мм) в сочетании с другими предикторами осложненного течения (сердечная недостаточность, персистирующая инфекция, абсцесс), очень большие вегетации (>15 мм) – это показания к срочному кардиохирургическому лечению. Тяжелая дисфункция протеза без сердечной недостаточности, выявление грибов или мультирезистентных микроорганизмов, стафилококков или грамм-отрицательных бактерий служат основанием для планового (или срочного) вмешательства [33]. Неотложная операция проводится немедленно (либо в течение 24 часов), срочная – в течение нескольких дней, плановая – через 1–2 недели после начала антибактериальной терапии.

Приводим описание фатально завершившегося клинического случая, обусловленного протезным инфекционным эндокардитом, вызванным эпидермальным стафилококком.

29.07.2019 г. в отделение реанимации и интенсивной терапии клиники госпитальной терапии академии из отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения академии был доставлен пациент Д., 72 лет, пенсионер. Состояние на момент поступления расценено как тяжёлое, обусловленное развившимся кардиогенным отёком лёгких. Проводимая вспомогательная вентиляция лёгких не позволяла обеспечить достаточный речевой контакт. Со слов сопровождавшего врача анестезиолога-реаниматолога, а также из медицинской документации, стало известно, что в апреле 2018 г. пациенту было выполнено протезирование аортального клапана биологическим протезом по поводу кальцинированного аортального стеноза тяжёлой степени. Какой-либо текущей антибактериальной профилактики в последующем не проводилось. Анамнестических указаний на наличие хронической кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета, почечной патологии не прослеживалось. На протяжении нескольких лет страдал доброкачественной аденомой предстательной железы. В связи с наличием у пациента хронической стриктуры бульбозного отдела уретры 07.07.2019 г. в плановом порядке в условиях урологического стационара была установлена эпицистостома. Операция прошла без особенностей и на следующие сутки пациент был выписан домой. С 15.07.2019 г. на фоне относительного благополучия больной стал отмечать преходящий озноб и повышение температуры тела до 38°C. В этот период антибактериальную терапию не получал, самостоятельно для нормализации температуры тела принимал парацетамол с кратковременным положительным эффектом. 18.07.2019 г.,

в связи с выявленным в общем анализе мочи (полученном через эпицистостому) умеренного лейкоцитоза, пациент госпитализирован для уточнения диагноза в урологический стационар, в котором ранее была выполнена эпицистостомия. В ходе проводимого диагностического поиска, данных за актуальную инфекцию мочевыводящих путей не получено, однако сохранялась субфебрильная лихорадка, преимущественно в вечернее время. В этот период получал эмпирическую антибактериальную терапию, представленную ципрофлоксацином и метронидазолом. В ночь на 23.07.2019 г. у пациента внезапно возникли одышка, чувство нехватки воздуха, озноб, дрожь в теле, выраженная слабость. В этот момент температура тела составила 37,4°C, частота дыхания 28-32/мин. При пульсоксиметрии отмечалось снижение сатурации кислорода до 85% на фоне дыхания атмосферным воздухом, с достижением 94% после начала инсуффляции увлажнённым кислородом потоком 6 л/мин через носовые катетеры. При выполнении бесконтрастной компьютерной томографии (КТ) грудной клетки была обнаружена пневмония в 6 сегменте правого лёгкого. Внутривенно назначен цефепим по 1,0 г каждые 12 часов и азитромицин 500 мг 1 раз в сутки. В течение суток (23.07.2019 г.) больной был госпитализирован в терапевтический стационар (клинику факультетской терапии академии). В связи с сохранявшейся субфебрильной лихорадкой на фоне указанной двухкомпонентной терапии и наличием указаний в анамнезе на имплантацию клапанного протеза, 25.07.2019 г. проведена поверхностная эхокардиография, по данным которой заподозрены (неубедительно) патологические изменения на створках биологического протеза аортального клапана. 26.07.2019 г. была выполнена чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ), позволившая констатировать утолщение некоронарного полулуния биологического протеза клапана аорты, с наличием вегетации диаметром ~3 мм. В тот же день при участии кардиохирурга был установлен диагноз «острый поздний бактериальный эндокардит биологического протеза клапана аорты» и определена консервативная тактика ведения с последующим решением вопроса возможности хирургического лечения этой вновь выявленной клапанной патологии. После забора трёх образцов крови с интервалом 30 минут из различных вен была эмпирически изменена схема антибактериальной терапии в пользу сочетания ванкомицина по 1,0 г каждые 12 часов и гентамицина по 80 мг 3 раза в сутки. Утром 29.07.2019 г. пациент предъявил жалобы на боли жгучего, сжимающего характера

в загрудинной области, не купируемые нитроглицерином, выраженную одышку. На стандартной электрокардиограмме (ЭКГ) был зафиксирован подъем сегмента ST-T в отведениях V2-5 (рис. 1), свидетельствующий о наличии острого коронарного синдрома. Взят анализ крови на тропонин. Пациент транспортирован в отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения, где была выполнена коронароангиография, по данным которой определена эмбологенная субокклюзия средней трети передней межжелудочковой артерии (рис. 2). Предпринятая попытка эмбол-аспирации проходила с техническими трудностями и осуществлена лишь частично. Баллонная ангиопластика также оказалась недостаточно эффективной, вследствие чего в среднюю треть (место стояния эмбола) инфаркт-зависимой коронарной артерии был имплантирован голометаллический стент.

При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии клиники госпитальной терапии (18 ч 29.07.2019 г.) состояние пациента расценивалось как тяжёлое, обусловленное острым периодом инфаркта миокарда, явлениями левожелудочковой недостаточности в варианте интерстициального отёка лёгких. Доставлен в положении лёжа с приподнятым головным концом, проводилась вспомогательная вентиляция лёгких аппаратом Hamilton C-2 (частота дыхательных движений 24/мин.; сатурация кислорода 93-94%). Телосложение нормостеническое, индекс массы тела 27 кг/м². Кожа бледная, влажная, лицо покрыто испариной. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Периферические отёки отсутствовали. В надлобковой области эпицистостома без признаков воспаления. Пульс (a. radialis) ритмичный с частотой 94 в мин.; тоны сердца приглушены, систоло-диастолический шум в проекции биологического протеза клапана аорты. АД 95/60 мм рт. ст. на обеих руках. Перкуторно притупление ниже углов лопаток; в симметричных участках грудной клетки дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, над всеми полями лёгких выслушивались влажные незвучные мелкопузырчатые хрипы. Язык влажный, чистый; живот мягкий; перитонеальные симптомы отсутствовали, при глубокой пальпации патологии не выявлено. Печень пальпировалась у края правой реберной дуги; перкуторные размеры по Курлову 10×8×7 см. Аускультация живота без особенностей. Почки не пальпировались. Периферические отёки не наблюдались.

В ходе начатой интенсивной терапии отёк лёгких был полностью купирован. Полученные в динамике

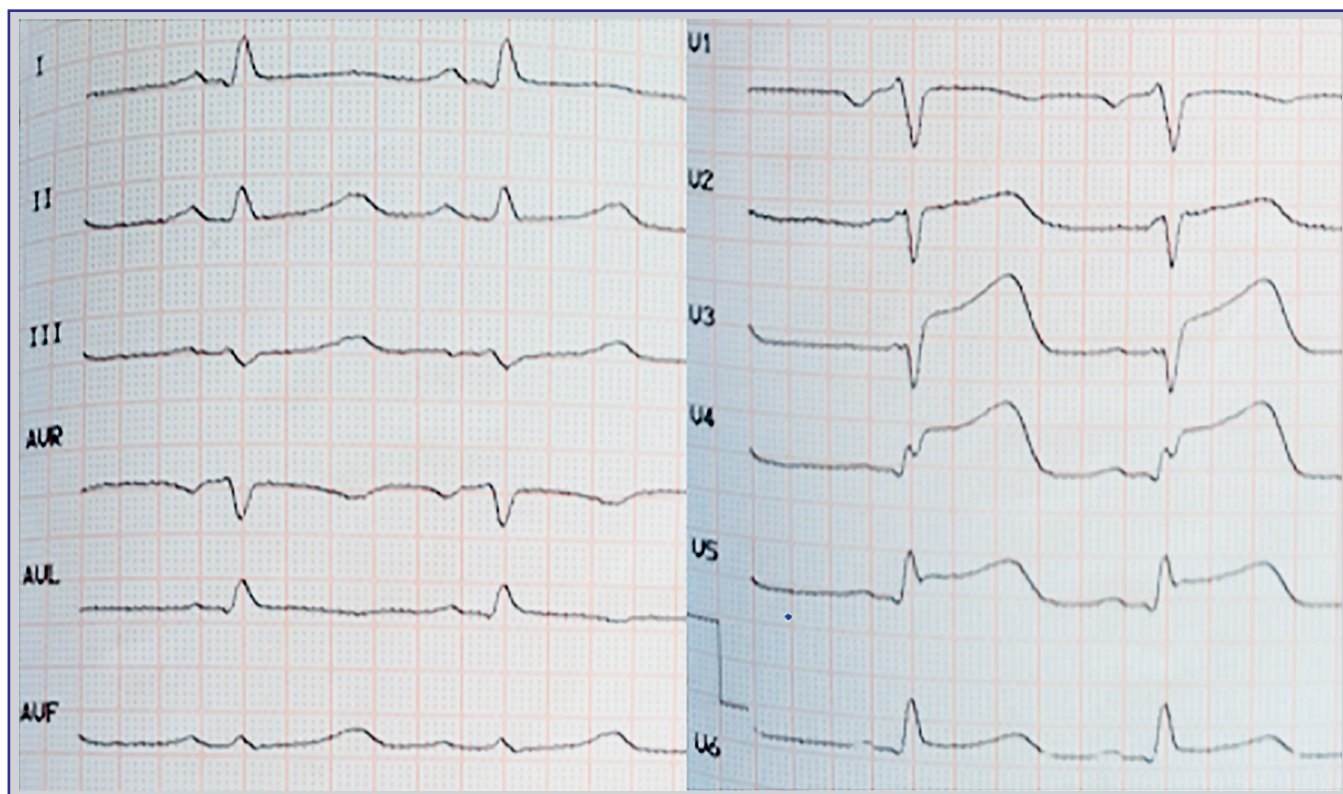


Рис. 1. ЭКГ-картина острого переднего распространённого трансмурального инфаркта миокарда (исследование выполнено на фоне затянувшегося ангинозного приступа)

анализы на высокочувствительный тропонин I, а также ЭКГ-данные свидетельствовали о состоявшемся крупноочаговом ишемическом повреждении миокарда. Назначенное лечение включало в себя терапию как острого распространённого переднего Q-инфаркта миокарда (ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут, фраксипарин по 0,8 мл (7600 МЕ анти Ха-факторной активности) подкожно каждые 12 часов, аторвастатин 20 мг/сут, небиволол 2,5 мг/сут), так и продолжающегося инфекционного процесса. До получения результатов посева крови, к терапии гентамицином и ванкомицином дополнительно назначен моксифлоксацин по 400 мг/сут внутривенно. Из левой и правой кубитальной вен и правой бедренной артерии были забраны образцы крови и осуществлён их посев на питательные среды; также был проведен забор мочи для культурологических исследований.

При эхокардиографическом исследовании (29.07.2019 г.) выявлена умеренная дилатация левого предсердия, остальные камеры сердца не расширены; миокард левого желудочка симметрично концентрически утолщен (индекс массы миокарда левого желудочка 127 г/м²); акинезия и дискинезия межжелудочковой перегородки, передней и боковой стенок в верхушечном отделе с формированием

аневризматического выпячивания диаметром ~3 см; фиброз межжелудочковой перегородки на всём протяжении; в аортальной позиции лоцировался биологический протез; аортальные полулуния резко утолщены, рыхлые, с неоднородной эхоплотностью; ткань корня аорты в парапротезной области со стороны некоронарного полулуния была резко утолщена, отстояла от фиброзного кольца на 1,1 см с формированием несвязанной с аортой полости, заполненной жидкостным содержимым (абсцесс корня аорты?); митральные створки утолщены, убедительных данных за наличие вегетаций на них не получено; систолическая функция незначительно снижена (фракция выброса левого желудочка 42%), диастолическая дисфункция псевдонормального типа; регургитация 1-й степени на митральном и аортальном клапанах, минимальная регургитация на пульмональном и трикуспидальном клапанах; лёгочная гипертензия 1-й степени; перикард уплотнён, лоцировалось незначительное скопление жидкости с максимальным расхождением листков перикарда до 3,5 мм.

При выполнении чреспищеводной эхокардиографии (31.07.2019 г.) было подтверждено наличие вегетаций на структурах протеза аортального клапана и признаков абсцесса в парапротезной

области (рис. 3). По данным выполненной 31.07.2019 г. КТ-ангиографии грудной клетки (рис. 4), установлено, что парааортально на уровне некоронарного полулуния протеза клапана аорты на фоне артефактов, обусловленных его движениями, определялось наличие жидкостного содержимого толщиной слоя 7 мм, протяжённостью 25 мм с капсулой, накапливавшей контрастное вещество (абсцесс). Кроме того, визуализировался стент в проекции передней межжелудочковой артерии и дефект контрастирования миокарда с локализацией в 13, 14, 15, 16 сегментах левого желудочка, обусловленный некрозом миокарда. В полости перикарда определялось минимальное количество жидкости. В лёгких отмечены умеренные интерстициальные изменения, сохранение инфильтрации в 6 сегменте правого лёгкого, в плевральных полостях выявлено незначительное количество свободной жидкости.

Принимая во внимание выявленные изменения корня аорты, 31.07.2019 г. был созван консилиум с целью обсуждения вопроса об оперативном лечении инфекционного эндокардита протеза аортального клапана. Консилиум решил временно воздержаться от активной кардиохирургической тактики в отношении ПЭ с учётом острого периода инфаркта миокарда, осложнившегося развитием аневризмы левого желудочка, левожелудочковой недостаточности (представлявших очень высокий риск периперационного летального исхода). Предложено на фоне консервативной терапии купировать явления левожелудочковой недостаточности, минимизировать активность инфекционного процесса и по завершении острого периода заболевания (активной миомаляции миокарда) выполнить санацию очага инфекции, репротезирование и пластику аневризмы левого желудочка.

Во всех образцах крови, полученных в разные периоды (26 и 29.07.2019 г.) как на высоте лихорадки, так и в межприступный период, был обнаружен рост *S. epidermidis* в значимом титре, чувствительный к гентамицину, доксициклину, линезолиду, тобрамицину, тигециклину, нитрофурантоину, моксифлоксацину. Резистентность определялась к азитромицину, ванкомицину, дорипенему, имипенему, кларитромицину, клиндамицину, левофлоксацину, меропенему, оксациллину, рифампицину, триметоприму, тетрациклину, цефазолину, цефалексину, цефуроксиму, цефотаксиму, цефаклору, цефтриаксону, цефокситину, цефепиму, ципрофлоксацину, эритромицину, эртапенему. ПЦР-диагностика на β -лактамазы (карбапенемазы) не осуществлялась. В посевах

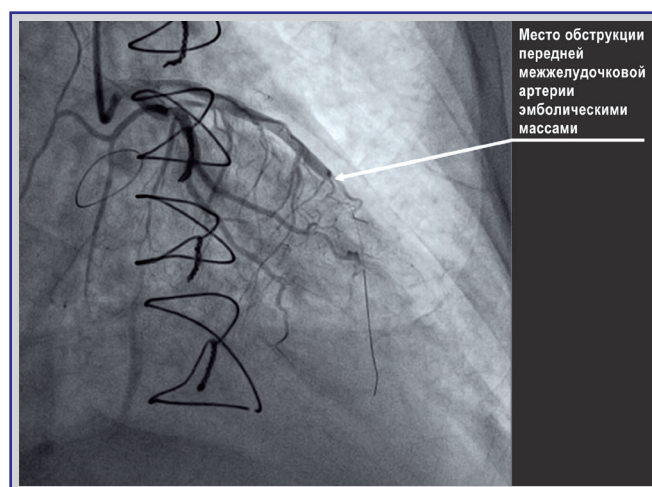


Рис. 2. Коронароангиография. Визуализируется эмболическая субокклюзия в средней трети передней межжелудочковой артерии (показано стрелкой)

мочи роста микрофлоры не обнаружено. На основании этих данных 01.08.2019 г. была выполнена коррекция внутривенной антибиотикотерапии: отменён ванкомицин, назначен линезолид по 600 мг 2 раза в день, продолжено введение моксифлоксацина по 400 мг 1 раз в день и гентамицина 80 мг 3 раза в день.

Течение заболевания носило неустойчивый характер с частыми острыми приступами «сотрясающего озноба» (преимущественно в вечернее время), сопровождающимися выраженной бледностью кожи, синусовой тахикардией до 160/мин, учащением дыхания до 40 /мин со снижением сатурации кислорода до 80%. В большинстве случаев в этот период регистрировалось повышение температуры тела

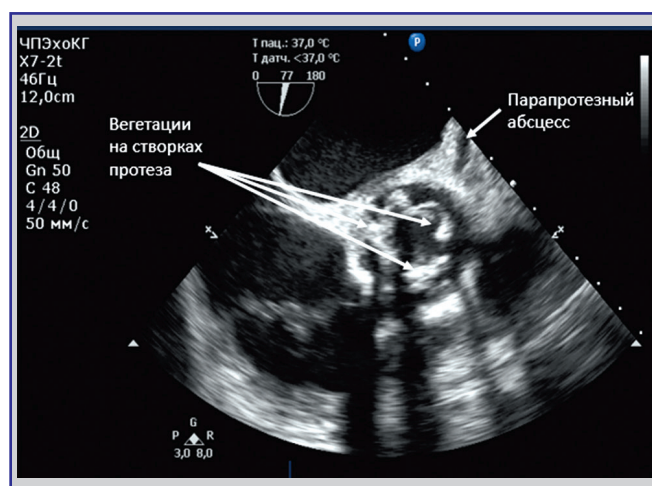


Рис. 3. Фрагмент чреспищеводной эхокардиографии, свидетельствующий о наличии вегетаций створок биологического протеза аортального клапана и парапротезного абсцесса

до 38,5°C, однако нередко в период приступов сохранялась субфебрильная температура (37,2-37,4°C). Появление на фоне тахикардии сухого кашля, жёсткого дыхания и увеличение влажных застойных хрипов расценивалось как проявление острой левожелудочковой недостаточности с развитием отёка лёгких. Ознобы и высокая лихорадка успешно купировались струйным введением парацетамола, эпизоды острой левожелудочковой недостаточности купировались с применением вспомогательной вентиляции лёгких.

В анализах крови прослеживались: нормохромная анемия лёгкой степени тяжести, признаки системного воспалительного ответа (умеренный лейкоцитоз, повышенные значения С-реактивного белка, фибриногена, прокальцитонина), кардиоцитолита (динамично менявшийся уровень высокочувствительного тропонина I), незначительная гипопротейнемия, диспротеинемия, нормогликемия, умеренное повышение уровня креатинина и мочевины. В общем анализе мочи – следы белка, снижение плотности.

Комплексная антибиотикотерапия, включавшая три бактерицидных препарата, назначенных на основании определения чувствительности, не привела к купированию острого инфекционного процесса. 08.08.2019 г. гентамицин (с учётом нефротоксичных свойств) был заменён на даптомицин в дозе 500 мг 1 раз в день (6,3 мг/кг).

При контрольном чреспищеводном эхокардиографическом исследовании (08.08.2019 г.) определялось увеличение объёма вегетаций на полулунных протеза аортального клапана, деформирующих их структуру. Вокруг протеза клапана сохранялось неоднородное утолщение структуры с наличием гипоехогенной полости. По данным поверхностной эхокардиографии, в динамике отмечалось присоединение пристеночного тромбоза в области аневризмы левого желудочка. Клинически отмечалось усиление систоло-диастолического шума в проекции биологического протеза клапана аорты.

При повторно выполненной КТ-ангиографии (08.08.2019 г.), в сравнении с исследованием от 31.07.2019 г., отмечено уменьшение интенсивности и размеров инфильтрации в 6 сегменте правого лёгкого и интерстициальных изменений обоих лёгких, при сохранении незначительного количества свободной жидкости в плевральных полостях. КТ-признаки инфаркта миокарда соответствовали подострому периоду заболевания. Парааортальное жидкостное образование на уровне протезированного клапана минимально увеличилось в размерах (толщина слоя 7 мм, протяжённостью 29 мм, с наличием капсулы, накапливающей контрастное вещество).

11.08.2019 г., на фоне очередного приступа лихорадки с ознобом, стремительно развивлся отёк лёгких,

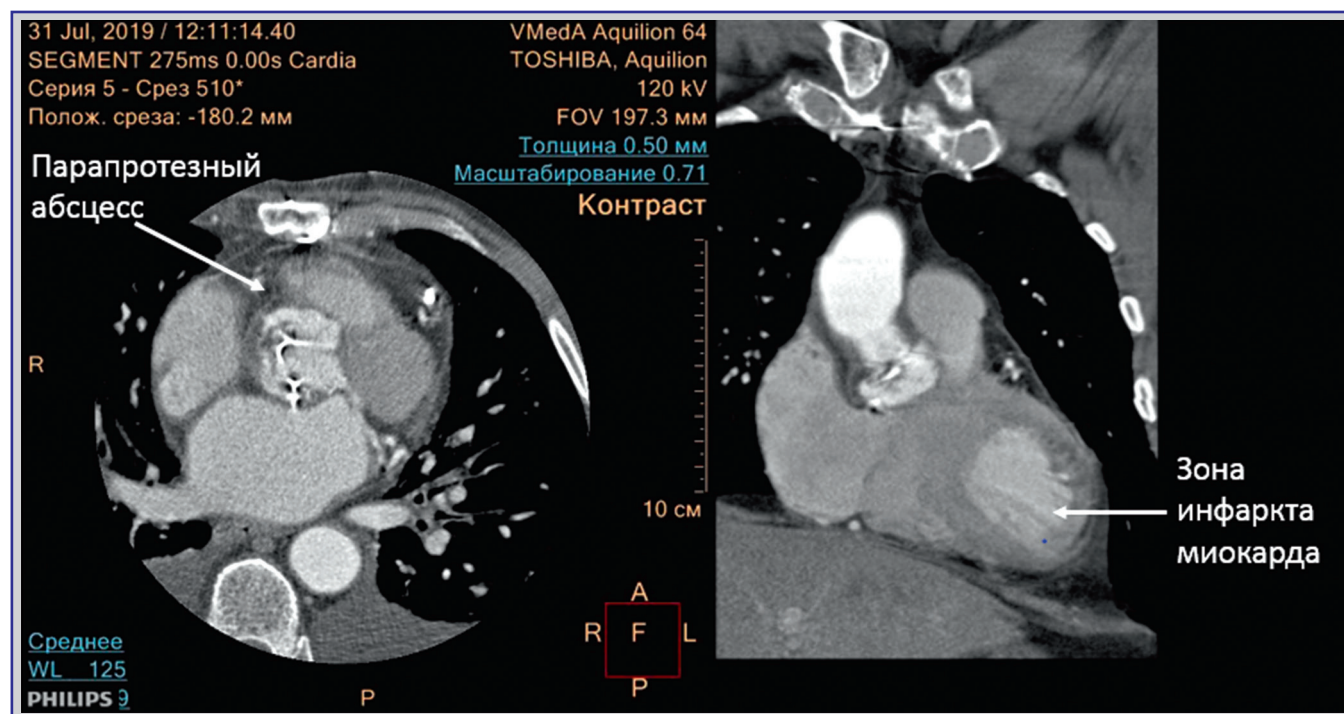


Рис. 4. Данные компьютерной томографии сердца с контрастированием. Слева визуализируется гиподенсная зона парапротезного абсцесса, справа – зона обширного инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка

рефрактерный к медикаментозной терапии. Пациент был интубирован, начата искусственная вентиляция лёгких (процентное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе 50%, уровень аппаратной поддержки минутного объёма дыхания 100%, положительное давление в конце выдоха 10 см вод. ст., минутный объём дыхания 7-10 л/мин, объём вдоха 400-600 мл), что привело к кратковременному улучшению показателей вентиляции. Внезапно возникший пароксизм желудочковой тахикардии, сменившийся фибрилляцией желудочков, привёл к критическому ухудшению состояния пациента. Незамедлительно начатые реанимационные мероприятия не увенчались успехом, констатирована смерть больного. От патологоанатомического изучения тела родственники больного категорически отказались.

Посмертный клинический диагноз был сформулирован следующим образом. *Комбинированное основное заболевание.* Острый поздний инфекционный эндокардит (*S. epidermidis*) биологического протеза аортального клапана (протезирование от апреля 2018 г. по поводу критического кальцинированного аортального стеноза). Операция реваскуляризации миокарда от 29.07.2019г.: реканализация, эмболаспирация, баллонная ангиопластика и стентирование передней межжелудочковой артерии. Нозокомиальная пневмония с локализацией в шестом сегменте нижней доли правого легкого, нетяжелого течения. *Осложнения основного заболевания.* Острый эмбологенный передний распространенный Q-инфаркт миокарда от 29.07.2019 г. Аневризма верхушки левого желудочка с пристеночным тромбозом. Парапротезный абсцесс. Часто рецидивирующий отёк лёгких. Двусторонний малый гидроторакс, малый гидроперикард. Инфекционно-токсическая почка. Анемия легкой степени тяжести смешанного генеза. *Сопутствующие заболевания.* Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Эпистомоз от 07.07.2019 г. по поводу стриктуры бульбозного отдела уретры.

Заключение. Приведенный случай, с определённой долей вероятности, свидетельствует о нозокомиальном генезе протезного эндокардита, учитывая хронологическую связь бактериемии и надлобковой цистостомии. Вместе с тем, не исключен и спорадический вариант развития септического процесса. Так или иначе, приведенный случай призывает к важности соблюдения профилактических мероприятий у пациентов категории высокого риска развития ИЭ. Среди таковых особое место занимают лица с протезированными клапанами сердца, для которых в случае развития ПЭ характерна

высокая внутрибольничная смертность, достигающая 20-40%.

Перед плановой кардиохирургической операцией пристальное внимание следует уделять выявлению носителей назального стафилококка, с целью профилактического назначения антибиотиков. Потенциальные источники сепсиса должны быть удалены не менее чем за 2 недели до планового интракардиального или внутрисосудистого вмешательства. У пациентов с имплантированными протезами клапанов антибактериальная профилактика должна быть рассмотрена также при стоматологических процедурах, требующих манипуляций на десневой ткани, периапикальной области зубов или перфорации слизистой оболочки полости рта. Профилактика ИЭ клапанного протеза показана при инвазивных процедурах в случае наличия установленной инфекции или потенциального риска её возникновения.

В профилактике бактериемий, обусловленных эпидермальным стафилококком, важнейшее значение имеет ограничение применения интраваскулярных катетеров и других девайсов, строгий контроль за продолжительностью нахождения катетеров в сосудистом русле, тщательная обработка катетеров, обеспечение общих противоэпидемических мероприятий в лечебном отделении.

Литература

1. Vongpatanasin W, Hillis LID, Lange RA. Prosthetic heart valves. *NEJM* 1996; 335:407-416.
2. Cahill TJ, Chen M, Hayashida K et al. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. *Eur Heart J* 2018; 39:2625-2634.
3. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM et al. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1985; 72:31-37.
4. Rutledge R, Kim BJ, Applebaum RE. Actuarial analysis of the risk of prosthetic valve endocarditis in 1,598 patients with mechanical and bioprosthetic valves. *Archives of Surgery* 1985; 120:469-472.
5. Arvay A, Lengyel M. Incidence and risk factors of prosthetic valve endocarditis. *Eur J Cardio-Thor Surg* 1988; 2: 340-346.
6. Agnihotri AK, McGiffin DC, Galbraith AJ et al. The prevalence of infective endocarditis after aortic valve replacement. *J Thor Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1708-1720.
7. Tunkel AR, Kaye D. Neurologic complications of infective endocarditis. *Neurol Clin* 1993; 11:419-440.
8. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis* 2008; 47:23-30.
9. Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG et al. Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; 69: 223-232.
10. Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *NEJM* 1991; 324:573-579.

11. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG et al. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. *Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. NEJM* 1993; 328: 1289-1296.
12. Siontis G.C.M., Overchouk P., Cahill T.J. et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2019; 0, 1–11. doi:10.1093/eurheartj/ehz275.
13. Keys TF. Early-onset prosthetic valve endocarditis. *Cleveland Clin J Med* 1993; 60:455-459.
14. Fortin E, Rocher I, Frenette C, Tremblay C. Healthcare-Associated Bloodstream Infections Secondary to a Urinary Focus The Québec Provincial Surveillance Results. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2012; 33(5):456-462.
15. Perez-Vazquez A, Farinas MC, Garcia-Palomo JD et al. Evaluation of the Duke criteria in 93 episodes of prosthetic valve endocarditis: could sensitivity be improved? *Arch Intern Med* 2000; 60:1185-1191.
16. Lalani T, Kanafani ZA, Chu VH et al. Prosthetic valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci: findings from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(6): 365–368.
17. Wang A, Athan E, Pappas PA et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007; 297(12):1354–1361.
18. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:2438–88.
19. Otto M. *Staphylococcus epidermidis* – the “accidental” pathogen. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7(8): 555–567.
20. Athan E, Chu VH, Tattavin P et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA* 2012; 307: 1727-1735.
21. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27: 870-926.
22. Cue D, Lei M, Lee C. Genetic regulation of the intercellular adhesion locus in staphylococci. *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 38.
23. Kleinschmidt S, Huygens F, Faoagali J et al. *Staphylococcus epidermidis* as a cause of bacteremia. *Future Microbiol* 2015; 10(11):1859-1879.
24. Wu H, Moser C, Wang H-Z et al. Strategies for combating bacterial biofilm infections. *Intern J Oral Sci.* 2015; 7(1):1-7.
25. Alonso-Valle H, Fariñas-Álvarez C, García-Palomo JD et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J Thor Cardiovasc Surg* 2010; 139: 887-893.
26. Chu VH, Woods CW, Miro JM et al. Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; 46(2): 232–242.
27. Hanna R, Raad II. Diagnosis of catheter-related bloodstream infection. *Curr Infect Dis Rep* 2005; 7(6):413–419.
28. Karchmer AW. Infections of prosthetic heart valves. In: Bisno AL, Waldvogel FA. *Infections Associated with Indwelling Devices* 2000, 3rd edn. Washington, DC, ASM press: 145-172.
29. Wang PJ, Xie CD, Sun FH et al. Molecular Characteristics of Methicillin-Resistant *Staphylococcus epidermidis* on the Abdominal Skin of Females before Laparotomy. *Int J Mol Sci* 2016; 17(6): 992.
30. San Roman JA, Vilacosta I, Sarria C et al. Clinical course, microbiologic profile, and diagnosis of perianular complications in prosthetic valve endocarditis. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1075-1079.
31. Барсуков А, Гуляев Н, Тупицын В и др. К вопросу о спонтанной эволюции артериальной гипертензии у пациента с потенциально курабельной сочетанной патологией: описание клинического случая. *Артериальная гипертензия* 2014; 20(3):152-159.
32. Richter SS, Beekmann SE, Croco JL et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *J Clin Microbiol* 2002; 40(7):2437–44.
33. 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):3075-3128.
34. Tornos P, Almirante B, Olona M et al. Clinical outcome and long-term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: a 20-year experience. *Clin Infect Dis* 1997; 24:381-386.
35. Bregenzer T, Frei R, Widmer AF et al. Low Risk of Bacteremia During Catheter Replacement in Patients With Long-term Urinary Catheters. *Arch Intern Med* 1997; 157(5):521-525.
36. Tenke P. Prevention and treatment of catheter-associated infections: myth or reality? *EAU Update Series* 2004; 2:106-115.
37. Tambyah PA, Maki DG. The relationship between pyuria and infection in patients with indwelling urinary catheters: a prospective study of 761 489 patients. *Arch Intern Med* 2000; 60:673-677.
38. Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of enterococci: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32(2):5133-5145.



Формат 60x84 1/8. Гарнитура Times.

Печать офсетная. Бумага мелованная.

Усл. печ. л. 11. Тираж 5000 экз. Заказ № 2831.

Отпечатано в ИП Овсянников Дмитрий Георгиевич
г. Нижний Новгород, ул. Совнаркомовская, 34, 121

ISSN 2225-4064



9 772225 406776 >