

УДК 616.126.424

**САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫЙ ЭНДОКАРДИТ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА:
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

А.Н. Стасев, Н.В. Рутковская, С.Г. Кокорин, Ю.В. Левадин
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний», Кемерово, Россия*

SALMONELLA ENDOCARDITIS OF MITRAL VALVE: CLINICAL OBSERVATION

A.N. Stasev, N.V. Rutkovskaya, S.G. Kokorin, Yu.V. Levadin
*Federal State Budgetary Institution Research Institute for
Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia*

Введение

Первое упоминание инфекционного эндокардита (ИЭ) относится к 1646 году, когда Lozare Riviere описал повреждение эндокарда при злокачественной лихорадке [1]. Однако и по сей день, несмотря на современные достижения медицины, проблема ИЭ сохраняет особую актуальность, прежде всего, в связи с продолжающимся ростом заболеваемости в большинстве развитых стран. Основными факторами, определяющими значительную распространенность ИЭ, являются не только расширение спектра инвазивных медицинских процедур и увеличение числа инъекционных наркоманов, но и, как ни парадоксально, отсутствие настороженности специалистов амбулаторно-поликлинического звена в отношении возможности развития данной патологии.

Одной из особенностей современного течения ИЭ является разнообразие этиологических факторов, что, в ряде случаев, объясняет его подострое начало, достаточно медленное прогрессирование и приводит к значительному запаздыванию диагностики. В свою очередь, повсеместное и часто бесконтрольное применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия способствует снижению информативности исследования гемокультур. Кроме того, известно, что наиболее высокий процент инфекционных поражений эндокарда в России имеет место в Сибирском регионе, что, помимо

неблагоприятного воздействия климатических факторов, может быть обусловлено наличием у населения иммунодефицитных состояний, определяющих снижение резистентности к микробным агентам [2].

В настоящее время в качестве возможных возбудителей болезни описано более 128 микроорганизмов, наиболее редкими из которых являются грибы, вызывающие поражения клапанов и эндокарда в 2-3% случаев, и грамотрицательные бактерии, идентифицируемые в качестве возбудителей в 3-8% положительных результатов гемокультур [4,5]. Следует отметить, что инфицирование данными возбудителями сопряжено с наибольшими сложностями диагностики ИЭ.

В качестве примера представлен клинический случай сальмонеллезного сепсиса с развитием поражения митрального клапана у пациентки молодого возраста.

Описание клинического случая

Впервые больная К. 26 лет обратилась в лечебное учреждение в 2010 году по поводу возникновения носовых и маточных кровотечений после вакцинации от гепатита В. Пациентка госпитализирована в гематологическое отделение, где по результатам обследования был установлен диагноз аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры (снижение уровня тромбоцитов до $80 \times 10^9/\text{л}$). На фоне проводимой иммуносупрес-

сивной терапии состояние больной существенно улучшилось, кровотечения прекратились, нормализовались показатели гемограммы. В последующем регулярно наблюдалась у гематолога.

В июне 2013 года отметила повышение температуры тела до фебрильных цифр, появление язвенного стоматита, эритематозных высыпаний на теле и нижних конечностях, гнездной аллопеции. В этот же период времени на фоне генерализованного васкулита развилось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в левом вертебробазиллярном бассейне (ВББ). После лечения в профильном неврологическом стационаре, включающем терапию глюкокортикостероидами и иммуносупрессорами, состояние больной вновь улучшилось, явления васкулита купированы, отмечен регресс неврологической симптоматики. Эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) на тот момент выполнено не было.

В апреле 2014 года в связи с появлением выраженной протеинурии (до 7 г/л) проведено повторное обследование, в результате которого верифицирована системная красная волчанка (СКВ). Данные нефробиопсии интерпретированы в пользу мезангиопролиферативного гломерулонефрита. Назначена терапия преднизолоном, циклофосфаном, метипредом и плаквенилом. Достигнута стойкая ремиссия. В последующем рекомендовано продолжить прием преднизолона с титрованием дозировок амбулаторно.

На фоне выполнения всех врачебных рекомендаций в декабре 2014 года пациентка вновь отметила резкое ухудшение общего состояния, возникновение произвольных движений тела, головных болей, диспепсии (тошноты, рвоты), что явилось поводом для проведения диагностической люмбальной пункции и МРТ головного мозга. Данных за повторное ОНМК не получено, при нейровизуализации сохранялись признаки васкулита и остаточных явлений ишемического инсульта в ВББ. Симптомы купированы при комбинированном использовании иммуносупрессивной и противовоспалительной терапии, проведено три сеанса плазмафереза с инкубацией метипредом, однократно введен циклофосфан. В результате лабораторных исследований Le-клетки не обнаружены, к моменту выписки отмечено уменьшение протеинурии (с 0,47 до 0,11 г/л) и СОЭ (с 50 до 25 мм/ч) при сохранении умеренной тромбоцитопении ($110 \times 10^9/\text{л}$).

В марте 2015 года больная самостоятельно прекратила прием глюкокортикостероидов. Спустя два месяца появились одышка при физической нагрузке, кашель с отделением гнойной мокроты, эпизоды лихорадки гектического характера (общей продолжительностью более двух недель), сопровождающейся ознобом. Госпитализирована в многопрофильный стационар. По результатам ЭХОКГ определена неровность контуров задней створки митрального клапана с тотальной регургитацией, что расценено как проявления ИЭ. Кроме того, верифицированы объемное образование селезенки без признаков абсцедирования, илеофemorальный венозный тромбоз слева, перибронхиальная полисегментарная пневмония. При трехкратном бактериологическом исследовании крови получена гемокультура *Salmonella Enteritidis*, установлен диагноз сальмонеллезного сепсиса.

Пациентка осмотрена кардиохирургом. Учитывая тяжелое коморбидное состояние (сепсис, перибронхиальную полисегментарную пневмонию, подозрение на абсцесс селезенки) от оперативного вмешательства решено воздержаться до подавления активности инфекционного процесса. Рекомендовано продолжить этиотропную антибактериальную терапию. Больная переведена в инфекционную больницу, где в течение четырех недель внутривенно получала цефтриаксон в дозе 2 г/сут. с учетом чувствительности выделенного возбудителя. Иммуносупрессивная терапия скорректирована с учетом рекомендаций ревматологов (доза преднизолона снижена до 50 мг в сутки). На фоне лечения достигнута стойкая нормотермия, разрешение пневмонии, улучшение общего состояния. Повторно консультирована кардиохирургом, принято решение о возможности выполнения оперативного вмешательства на митральном клапане. Переведена в кардиологическое отделение клиники НИИ КПССЗ.

В период госпитализации вновь наблюдались явления лихорадки фебрильного характера, сопровождающиеся нарастанием тромбоцитопении (до $63 \times 10^9/\text{л}$), по результатам микробиологического исследования повторно выделена культура *Salmonella Enteritidis* во всех порциях крови. По данным ЭХОКГ на фоне тотальной митральной регургитации зафиксировано появление массивных (до 1,5 см) вегетаций. Для коррекции основных показателей гомеостаза переведена в отделение реанимации. Продолже-

на антибактериальная терапия цефтриаксоном в прежней дозе, добавлен гентамицин 160 мг/сут. Достигнут положительный эффект в виде стойкой нормотермии, снижения лабораторных признаков воспаления, увеличения числа тромбоцитов (до $157 \times 10^9/\text{л}$). Проведен мультидисциплинарный консилиум с участием кардиохирурга, абдоминального хирурга, ревматолога, анестезиолога, инфекциониста, рекомендовано удаление возможных очагов инфекции с последующим протезированием митрального клапана. 24.06.2015 года проведена спленэктомия, спустя неделю выполнено протезирование митрального клапана механическим протезом «St.Jude-27». На операции створки нативного митрального клапана разрушены с массивными свежими вегетациями. Основной этап вмешательства прошел без осложнений. В послеоперационном периоде развилась полная АВ-блокада, потребовавшая имплантации электрокардиостимулятора. Заживление послеоперационных ран первичным натяжением. Гистологическое исследование створок митрального клапана показало наличие в них лейкоцитарной инфильтрации. Однако бактериологическое исследование вегетаций не выявило патогенной флоры. Выписана из отделения кардиохирургии на 32 сутки с удовлетворительными показателями гемограммы (гемоглобин 108 г/л, тромбоциты $432 \times 10^9/\text{л}$). На амбулаторный этап рекомендован прием преднизолона в уменьшающихся дозировках до 30 мг в сутки.

Обсуждение

Сальмонеллезный ИЭ представляет собой достаточно редкую патологию. По данным Cheng et al., с 1974 по 2014 гг. в литературе описано лишь 84 единичных и 16 крупных клинических случаев поражений клапанов данной этиологии (общим объемом около 500 наблюдений). По мнению авторов, частота встречаемости данного возбудителя составляет от 0,01 до 2,9% верифицированных случаев ИЭ. При этом госпитальная смертность пациентов с поражениями клапанов и эндокарда сальмонеллезной этиологии достигала 40% [Cheng, 2015].

Salmonella – род грамотрицательных бактерий, насчитывающий свыше 2000 серотипов. Возбудитель попадает в организм при употреблении заражённой воды, яиц или мяса и может

приводить к развитию острой кишечной инфекции, сопровождающейся тошнотой, рвотой, диареей, спастическими болями в животе и лихорадкой. При наличии нарушений иммунологической реактивности возможно проникновение сальмонелл в кровь, и тогда заболевание приобретает генерализованный характер, возникает септическая форма сальмонеллеза, при которой в 5-10% случаев определяется сопутствующее поражение легких, сердца и сосудистой системы (эндартериит, пиелонефрит и проч.). Учитывая, что сальмонеллезный эндокардит встречается достаточно редко, его клинические проявления и прогноз в настоящее время описаны не полностью.

Представленное наблюдение демонстрирует возможные сложности диагностики сальмонеллезного ИЭ, возникшего на фоне системного заболевания пациентки и продолжительного применения иммуносупрессивной терапии. Клинические проявления сальмонеллезной септицемии, приведшей к поражению митрального клапана и необходимости выполнения протезирования, длительное время были интерпретированы как прогрессирование симптомов аутоиммунного процесса. В свою очередь, необходимость приема глюкокортикоидов привела к подавлению иммунологической реактивности пациентки и быстрой генерализации инфекции, а несвоевременное выполнение ЭХОКГ при наличии лихорадки явилось одним из факторов, объясняющих запоздалую диагностику поражения клапанного аппарата сердца.

Таким образом, наличие длительной лихорадки у пациентов с компрометированной иммунной системой требует настороженности медицинского персонала в плане развития септических состояний и расширения возможностей диагностического поиска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Гуревич М.А., Тазина С.Я. Особенности современного инфекционного эндокардита. Российский медицинский журнал. 1999; 8: 27-32.
Gurevich M.A., Tazina S.Ja. Osobennosti sovremennogo infekcionnogo jendokardita. Rossijskij medicinskij zhurnal. 1999; 8: 27-32.
2. Барбараш Л.С., Караськов А.М., Семеновский М.Л., Журавлева И.Ю., Одаренко Ю.Н., Вавилов П. А. и др. Биопротезы клапанов сердца

в России: опыт трех клиник. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2011;2:21-26.

Barbarash L.S., Karas'kov A.M., Semenovskij M.L., Zhuravleva I.Ju., Odarenko Ju.N., Vavilov P. A. i dr. Биопротезы клапанов сердца в России: опыт трех клиник. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2011; 2: 21-26.

3. Cheng W-L., Li C.W., Li M.C., Lee N.Y., Lee C.C., Ko W.C. Salmonella infective endocarditis, Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2016 Jun; 49(3): 313-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2015.02.659>

4. Ohara T, Nakatani S, Kokubo Y, Yamamoto H, Mitsutake K, Hanai S. Clinical predictors of in-hospital death and early surgery for infective endocarditis: results of CArdiac Disease REgistration (CADRE), a nation-wide survey in Japan. Int J Cardiol 2013;167:2688-94.doi: 10.1016/j.ijcard.2012.06.117

5. Lee CH, Tsai WC, Liu PY, Tsai LM, Ho MT, Chen JH, et al. Epidemiologic features of infective endocarditis in Taiwanese adults involving native valves. Am J Cardiol 2007;100:1282-5. DOI:10.1016/j.amjcard.2007.05.053

Для корреспонденции:

Стасев Александр Николаевич

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Тел. +7 (3842) 64-43-17

E-mail: stasan@kemcardio.ru

For correspondence:

Stasev Alexander

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002,

Russian Federation

Tel. +7 (3842) 64-43-17, E-mail: stasan@kemcardio.ru