

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 18, №4*

2019



УДК 616.126-002 + 053.2

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология, 14.01.08 Педиатрия

**СЛУЧАЙ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ПАЦИЕНТА ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА  
© Данилов А.И., Бекезин В.В., Пересецкая О.В., Плескачевская Т.А., Старкова А.Э.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

**Цель.** Представить клиническое наблюдение инфекционного эндокардита у пациента в подростковом возрасте.

**Методика.** По материалам карты стационарного больного, результатам обследования в рамках проведения клинических, микробиологических и визуализирующих методов диагностики и назначенной антимикробной терапии изучено клиническое наблюдение случая инфекционного эндокардита у пациента 16 лет, находившегося на стационарном лечении в инфекционном стационаре, а позже в ОГБУЗ «Детская клиническая больница».

**Результаты.** Лихорадка с гектическими цифрами, сопровождающаяся выраженным ознобом, головной болью, миалгией и оссалгией явилась причиной госпитализации в инфекционный стационар с подозрением на менингококковую инфекцию. В инфекционном отделении к выраженной интоксикации присоединился геморрагический синдром с локализацией геморрагий на дистальных отделах конечностей. В результате проведения микробиологической диагностики менингококковая инфекция не подтвердилась, из крови выделен *Staphylococcus aureus*. Отрицательная динамика при проведении аускультации сердца, выражающаяся в значительном возрастании интенсивности систолического шума, который стал заглушать I тон и приобрёл дующий тембр, а также выявленные вегетации на створках и хордах митрального клапана в ходе динамического наблюдения при проведении эхокардиографии позволили поставить диагноз инфекционного эндокарда. Пациент переведен в педиатрический стационар общесоматического профиля.

**Заключение.** На фоне проводимой терапии самочувствие пациента значительно улучшилось, нормализовалась температура, появился аппетит, сократились размеры печени и селезёнки, получены дважды отрицательные результаты гемокультуры, в анализах крови нормализовался уровень лейкоцитов и лейкоцитарная формула. При аускультации сердца продолжал выслушиваться грубый систолический шум дующего тембра, занимающий всю систолу, заглушающий I тон на верхушке, а также в III, IV межреберье. Кроме того, выросла недостаточность кровообращения в виде тахикардии и дилатации левых отделов сердца. В соответствии с этим после проведения телеконсультации больной направлен для продолжения лечения в НЦ СССР им. Бакулева.

*Ключевые слова:* инфекционный эндокардит, бактериологическое исследование крови, эхокардиография, антимикробная терапия, хирургическое лечение

## CASE OF INFECTIVE ENDOCARDITIS IN ADOLESCENT

Danilov A.I., Bekezin V.V., Peresetsky O.V., Pleskachevsky T.A., Starkova A.E.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

**Objective.** To present a clinical case of infective endocarditis in an adolescent.

**Methods.** According to the case history of the inpatient, the results of the survey in the framework of the clinical, microbiological and imaging methods of diagnostics and prescribed antimicrobial therapy, a clinical case of infective endocarditis in a patient aged 16 years hospitalized in the infectious hospital, and later in the Children's clinical hospital was studied.

**Results.** Fever with hectic numbers, accompanied by severe chills, headache, myalgia and ossalgia was the cause of hospitalization in the infectious hospital with suspected meningococcal infection. In the infectious department, severe intoxication was joined by the hemorrhagic syndrome with localization of hemorrhages on the distal extremities. As a result of microbiological diagnosis, meningococcal infection was not confirmed, staphylococcus aureus was isolated from the blood. Negative dynamics during

auscultation of the heart, expressed in a significant increase in the intensity of systolic noise, which began to drown out the I tone and acquired a blowing timbre, as well as identified vegetation on the valves and chords of the mitral valve during dynamic observation during echocardiography allowed to diagnose infectious endocardium. The patient was referred to the pediatric hospital of general somatic profile.

**Conclusions.** On the background of the therapy the patient felt much improved, fever disappeared, his appetite improved; the size of the liver and spleen decreased; twice negative results of blood cultures were obtained; blood tests revealed normal levels of leukocytes and leukocyte formula. Auscultation of the heart revealed a rough systolic murmur of the blowing timbre, which occupies the entire systole, drowning I tone at the apex, and also in III, IV intercostal space. In addition, increased circulatory failure in the form of tachycardia and dilatation of the left heart was noted. In accordance with this, after teleconsultation, the patient was referred to continue treatment in the Bakulev national medical research centre of cardiovascular surgery.

**Keywords:** infective endocarditis, microbiological diagnosis, echocardiography, antimicrobial therapy, surgical treatment

## Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) является серьезной проблемой в клинике детских болезней. что обусловлено высоким уровнем летальности и развитием тяжелых осложнений. В России за последние годы по данным педиатрических стационаров заболеваемость ИЭ увеличилась в несколько раз и составляет 0,55 на 1000 госпитализированных [3]. Среди возбудителей ИЭ как в взрослой популяции, так и у детского контингента наиболее часто выделяют грам(+) микроорганизмы, ведущим из которых является *Staphylococcus aureus*. В последние годы отмечается рост резистентности большинства возбудителей ИЭ к антимикробным препаратам, применяемым в клинической практике. При этом основную проблему представляют метициллинорезистентные штаммы стафилококков и штаммы *Enterococcus* spp. с высоким уровнем резистентности к аминогликозидам [1, 6].

В настоящее время все чаще ИЭ развивается на непораженных клапанах. Вместе с тем, недостаточная изученность патогенетических механизмов и клинических проявлений первичного ИЭ у детей. множественность вариантов течения создают немалые трудности своевременной диагностики данной патологии [4].

Высокие цифры летальности при ИЭ во многом обусловлены развитием тяжелых осложнений, среди которых наиболее часто отмечается развитие и прогрессирование сердечной недостаточности. Особо следует отметить возможность развития инфекционных аневризм, как правило в области церебральных сосудов с потенциальным возникновением геморрагических осложнений [5, 10].

## Методика

По материалам карты стационарного больного, результатам обследования в рамках проведения клинических, микробиологических и визуализирующих методов диагностики и назначенной антимикробной терапии изучено клиническое наблюдение случая инфекционного эндокардита у пациента 16 лет, находившегося на стационарном лечении в инфекционном стационаре с подозрением на менингококковую инфекцию.

После исключения менингококковой инфекции и подтверждении первичного ИЭ с поражением митрального клапана пациент был переведен в ОГБУЗ «Детская клиническая больница», а в дальнейшем учитывая отрицательную динамику при проведении аускультации сердца и эхокардиографии направлен в НИЦ СССХ им. Бакулева.

## Описание клинического наблюдения и его обсуждение

Пациент заболел остро, без видимых причин появилась лихорадка на гектических цифрах, сопровождающаяся выраженным ознобом, головной болью, миалгиями, оссалгиями. Через двое суток был госпитализирован в инфекционный стационар с подозрением на менингококковую

инфекцию. В инфекционном отделении к выраженной интоксикации присоединился геморрагический синдром с локализацией геморрагий на дистальных отделах конечностей (при этом на кончиках пальцев рук и ног, а также на пятках геморрагии переходили в некроз), артриты коленных суставов, правого голеностопного сустава, межфалангового сустава III пальца левой руки, гепатолиенальный синдром. Менингококковая инфекция не подтвердилась.

При проведении бактериологического исследования крови выделен *S. aureus*, чувствительный к оксациллину, линкомицину, цiproфлоксацину, ванкомицину. В общем анализе крови в течение недели высокий лейкоцитоз (максимально до  $19,5 \times 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом влево до юных форм, ускорено СОЭ (максимально до 38 мм/ч). Ревматоидный фактор положительный, СРБ – 48 г/л (норма до 6 г/л).

При проведении эхокардиографии камеры сердца не дилатированы, общая сократительная способность сохранена. Выявлен пролапс митрального клапана I степени без гемодинамических нарушений. В ходе проведения ультразвукового исследования желудочно-кишечного тракта выявлена гепатоспленомегалия. Был выставлен диагноз «Сепсис, вызванный *S. aureus*, септикопиемия». В течение госпитализации в инфекционном отделении пациенту была назначена антимикробная терапия (первые двое суток пенициллин, последующие 4 сут. цефазолин в сочетании с амикацином, после чего ванкомицин в сочетании с амикацином). С противошоковой целью был назначен дексаметазон, также пациент получал метаболическую терапию (рибоксин, пираретам), антикоагулянты (фраксипарин) и диклофенак.

На фоне проводимой терапии состояние стабилизировалось – значительно уменьшилась интоксикация, температура тела с тенденцией к нормализации, явления артрита подверглись обратному развитию, купировались цефалгии, миалгии, геморрагические элементы начали разрешаться. Для дальнейшего лечения переведен в отделение старшего возраста ОГБУЗ «Детская клиническая больница», где состояние больного оценили, как тяжёлое. Кожные покровы бледные, с землистым оттенком. В нижней трети голени, на стопах отмечалась необильная мелкая разрешающаяся геморрагическая сыпь. На кончиках пальцев рук, ног, подошве – крупные геморрагии с переходом в некроз, многие из которых начали отслаиваться. На слизистой твёрдого нёба энантема с белым крошковидным налётом (кандидоз полости рта). Увеличен в объёме межфаланговый сустав III пальца левой руки, при пальпации тёплый, безболезненный, активные движения в полном объёме.

Первые 2 нед. нахождения в отделении давал периодические подъёмы температуры по вечерам, максимально до  $38^{\circ}\text{C}$ . Из крови дважды был выделен *S. aureus*, чувствительный к оксациллину, эритромицину, линкомицину, цiproфлоксацину, цефазолину, ванкомицину. За первые 4 дня госпитализации при проведении аускультации сердца интенсивность систолического шума значительно возросла, шум стал заглушать I тон, приобрёл дующий тембр, по длительности – занимает всю систолу, проводится на спину и в аксиллярную область. В последующие несколько дней к основному шуму присоединились дополнительные музыкальные шумы по типу писка, стопа. Постепенно появилась умеренная тахикардия – 90-100/мин.

В ходе динамического наблюдения при проведении эхокардиографии отмечалась отрицательная динамика в виде прогрессирования дилатации левых отделов сердца (рис.). В связи с чем было проведено исследование на аппарате с большей разрешающей способностью.

Выявлены множественные вегетации на створках и хордах (мелкие до 3 мм), конце папиллярной мышцы (средних размеров – до 8 мм) митрального клапана. Нельзя исключить перфорацию передней митральной створки вблизи фиброзного кольца, вегетации средних размеров (8 мм) в зоне перфорации. Умеренно-выраженная митральная недостаточность. Дилатация левого предсердия, гипертрофия миокарда и объёмная перегрузка левого желудочка. Незначительная трикуспидальная регургитация.

При проведении электрокардиографии обнаружено нарушение проводимости по правой ножке пучка Гиса, обменно-дистрофические изменения в миокарде желудочков. В коагулограмме склонность к гиперкоагуляции.

Учитывая выраженную эмоциональную неустойчивость и тревожность, пациент проконсультирован неврологом, установившим астено-невротический синдром. На основании проведенных диагностических мероприятий выставлен диагноз первичного ИЭ с поражением митрального клапана, стафилококковой этиологии, осложнившийся перфорацией передней створки митрального клапана вблизи фиброзного кольца и недостаточностью митрального клапана III степени. В литературе описаны похожие клинические случаи у взрослых [7, 9].

В ходе назначения антимикробной терапии, после перевода из инфекционного стационара продолжена терапия ванкомицином в сочетании с амикацином. В результате повторного

выделения *S. aureus* принято решение сменить схему. Назначен линезолид в течение 5 дней парентерально, после перорально. Через 3 недели к линезолиду добавлен меропенем. В качестве противогрибковых препаратов, назначенных по поводу кандидоза ротовой полости, пациент однократно принял кетоконазол и обрабатывал слизистые нистатином.

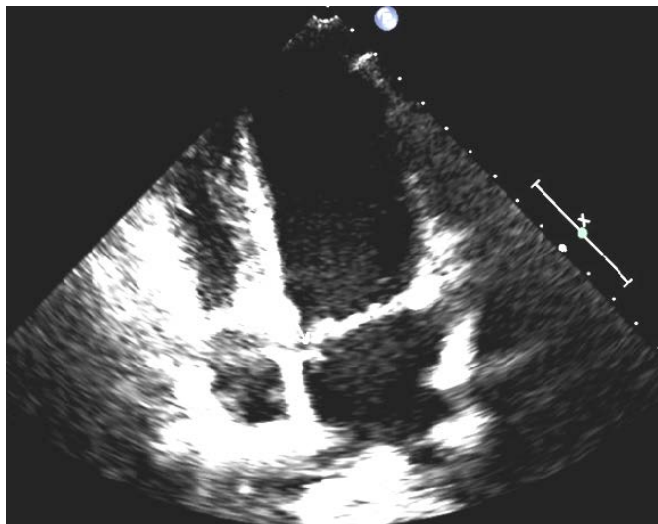


Рис. Поражение митрального клапана (вегетации на створках), визуализируемое в ходе проведения эхокардиографии

Несмотря на относительно положительную динамику инфекционного процесса, в предложенных схемах антимикробной терапии имеется несколько несоответствий существующим рекомендациям. Прежде всего следует отметить, что синергизмом в отношении грамположительных кокков из аминогликозидов обладают только препараты I и II поколения. В связи с чем, назначение амикацина следует признать некорректным [2]. Назначенный при смене ванкомицина, линезолид активен в отношении грамположительных микроорганизмов, но вместе с тем, он обладает бактериостатическим действием, что согласно современным рекомендациям существенно ограничивает его использование при ИЭ [2, 8]. Подключение в конце госпитализации меропенема, несмотря на широкий спектр карбапенемов, также следует признать, не соответствующим разработанным рекомендациям [8].

## Заключение

Несмотря на успехи антимикробной терапии и хирургического лечения, внутригоспитальная летальность при ИЭ составляет более 20%. В этой связи чрезвычайно важной представляется совместная эффективная работа специалистов различного профиля. Большое значение имеет эффективная работа микробиологических лабораторий с целью получения достоверных сведений о возбудителях и их чувствительности к антимикробным препаратам, что позволит оптимизировать антимикробную терапию пациентов с ИЭ и повысить эффективность их лечения. Механизмы развития патологического процесса в неповрежденном эндотелии клапанного аппарата и пристеночного эндокарда при первичном ИЭ у детей остаются не до конца изучены. В связи с этим, крайне необходимо дальнейшее изучение проблемы ИЭ в педиатрической практике.

## Литература (references)

1. Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Дехнич А.В. Практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Российской Федерации // Антибиотики и химиотерапия. – 2017. – Т.62, №1-2. – С. 7-11. [Danilov A.I., Kozlov R.S., Kozlov S.N., Deknich A.V. *Antibiotiki i himioterapiya*. Antibiotics and chemotherapy. – 2017. – V.62, N1-2. – P. 7-11. (in Russian)]

2. Данилов А.И., Козлов С.Н., Евсеев А.В. Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т.16, №1. – С. 63-69. [Danilov A.I., Kozlov S.N., Evseev A.V. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical academy. – 2017. – V.16, N1. – P. 63-69. (in Russian)]
3. Соболева М.К., Сидоренко С.В., Белов Б.С., Медынцева Л.В. Современный инфекционный эндокардит у детей и подростков // *Russkij medicinskij zhurnal*. Русский медицинский журнал. – 2012. – Т.20, №33 – С. 1596-1602. [Soboleva M.K., Sidorenko S.V., Belov B.S., Medinceva L.V. *Russian medical journal*. – 2012. – V.20, N33 – P. 1596-1602.
4. Якушин С.С., Филоненко С.П., Косов И.Н. Инфекционный эндокардит: эволюция болезни или улучшение диагностики? // *Терапевтический архив*. – 1996. – Т.68, №5. – С. 33-35. [Yakushin S.S., Filonenko S.P., Kosov I.N. *Terapevticheskij arhiv*. Therapeutic archive. – 1996. – V.68, N5. – P. 33-35. (in Russian)]
5. Cresti A., Chiavarelli M., Scalse M. et. al. Epidemiological and mortality trends in infective endocarditis, a 17-year population-based prospective study // *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. – 2017. – V.7, N1. – P. 27-35.
6. Danilov A., Dekhlich A., Drozdovich E., Rog A. Aetiology of infective endocarditis in Russia: Materials of the 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – Barcelona, 2014. – Abstr. R006.
7. Durack D., Lukes D.K., Bright D.K. et. al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service // *American Journal of Medicine*. – 1994. – V.96, N3. – P. 200-209.
8. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. 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) // *European Heart Journal*. – 2015. – V.36(44). – P. 3075-3128.
9. Li J., Sexton D.J., Mick N. et. al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis // *Clinical Infectious Disease*. – 2000. – V.30, N4. – P. 633-638.
10. Fukuda W., Daitoku K., Minakawa M. et. al. Management of infective endocarditis with cerebral complications // *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2014. – V.20, N3. – P. 229-236.

### Информация об авторах

*Данилов Андрей Игоревич* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

*Бекезин Владимир Владимирович* – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультетов, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

*Пересецкая Ольга Владимировна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

*Плескачевская Татьяна Александровна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

*Старкова Алена Эдуардовна* – клинический ординатор кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nas.1994.06@mail.ru