

И.И. Резник^{1*}, Э.М. Идов^{2,3}, А.И. Иофин⁴, А.Н. Быков⁴, Ю.А. Завершинский⁵ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», ¹ кафедра терапии ФПК и ПП,² кафедра сердечно-сосудистой хирургии, г. Екатеринбург³ Областной центр «Сердце и сосуды» им. М.В. Савичевского, г. ЕкатеринбургГБУЗ СО «СОКБ № 1», ⁴ кардиологическое отделение, ⁵ кардиохирургическое отделение, г. Екатеринбург

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА — НОВОЕ ЛИЦО ИЗВЕСТНОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме

Первый случай ИЭ трансплантированного органа был опубликован в 1989 г. [9]. В настоящее время ИЭ является известным, но далеко не частым [10] осложнением после трансплантации сердца. Сообщения на эту тему очень ограничены. В отечественной литературе практически отсутствуют публикации относительно ИЭ трансплантированного сердца. Авторы статьи приводят клинический случай, вызванный золотистым стафилококком.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, трансплантация сердца, инфекционный эндокардит трансплантированного сердца.

Abstract

The first review of endocarditis following solid organ transplantation was published in 1989. At present time infective endocarditis is a known complication of cardiac transplantation. However, published information has been limited. There are practically no materials with a description of infective endocarditis following orthotopic heart transplantation in our literature. The authors of this article describe one case caused by *Staphylococcus aureus*.

Key words: infective endocarditis, heart transplantation, infective endocarditis following orthotopic heart transplantation.

ИЭ — инфекционный эндокардит, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек.

ИЭ после трансплантации органов тесно связан с подавлением иммунной системы [3, 4, 11]. Довольно мощная иммуносупрессивная терапия является вынужденной мерой, необходимой для предотвращения феномена отторжения [4]. В литературе упоминается о 22 случаях развития ИЭ у пациентов с пересаженным сердцем. Частота возникновения данного осложнения составила 6% при наблюдении за 100 пациентами в течение двух лет [16]. Этиология ИЭ у реципиентов существенно отличается от таковой у больных ИЭ естественных клапанов, в частности обращает внимание существенная роль грибковой инфекции, чему в немалой степени способствует иммуносупрессия. Сообщается о значительной роли грибов рода *Aspergillus*, доля которых составила 28% в этиологической структуре заболевания [12]. Среди бактериальной флоры весьма прочные позиции у *S. aureus* (28%), в то время как роль зеленящего стрептококка и энтерококка существенно ниже — 4,3 и 10,9% соответственно [8, 12, 15].

У 74% больных ИЭ возникает во время пребывания в стационаре, т.е. инфицирование происходит вследствие инвазивных вмешательств либо из очага раневой инфекции. Грибковый эндокардит развивается преимущественно в первые 30 суток после операции [12], а бактериальный — в более поздние сроки [7, 8, 15].

При бактериальной этиологии заболевания инфекционный процесс локализуется практически всегда на клапанах правого сердца (94%), тогда как грибковый эндокардит довольно часто поражает левые камеры — 46,2% [6, 12–14].

Заболевание не диагностируется при жизни в 58% случаев, что свидетельствует о явной недооценке самой возможности развития такого осложнения у реципиентов после трансплантации [5]. Данная статистика, к сожалению, характерна в целом для ИЭ — согласно нашим данным, более чем у 50% пациентов диагноз устанавливается позднее трёх месяцев от начала заболевания [1, 2].

Как известно, начало эры трансплантации сердца относится к декабрю 1967 г., когда Кристиан Барнард произвёл первую успешную клиническую пересадку сердца Луису Вашкански в Кейптауне. Пациент умер через 18 дней из-за тяжёлой пневмонии на фоне терапии преднизолоном и азатиоприном. 12 марта 1987 г. профессор В.И. Шумаков в НИИТиИО МЗ СССР выполнил первую успешную пересадку сердца в России, а на Урале первая ортотопическая трансплантация сердца была осуществлена 12 декабря 2006 г. в областном центре «Сердце и сосуды» им. М.В. Савичев-

* Контакты. E-mail: inna-reznik2008@yandex.ru. Телефон: (343) 351-15-24

ского в ГБУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга. К настоящему времени Свердловская областная больница № 1 имеет опыт в количестве 31 пересадки сердца.

Отбор больных для трансплантации сердца осуществляется согласно имеющемуся стандарту [13]. Среди показаний к ортотопической трансплантации сердца:

- рефрактерная СН III–IV ФК (NYHA) при ФВ ЛЖ < 30% (ИКМП, ДКМП, ГКМП, пороки сердца) при невозможности оперативной радикальной коррекции иным способом, с показателем КДД ЛЖ > 25 мм рт. ст., СИ < 2,0 л/мин/м² и значительным снижением качества жизни;
- невозможность выполнения реваскуляризации миокарда при стенокардии III–IV ФК всеми возможными современными методами;
- рецидивы желудочковой тахикардии с формированием и прогрессированием дилатации полостей сердца. Невозможность выполнения RFA аритмогенного очага, неэффективность электрофизиологических методов и консервативного лечения.

Пример из практики

Пациент Ч., 1962 г.р., в 2003 г. (в возрасте 41 года) на фоне полного благополучия перенёс инфаркт миокарда с з. Q, передний распространённый, осложнённый формированием мешотчатой аневризмы верхушки и передней стенки ЛЖ и развитием ранней постинфарктной стенокардии, ХСН II ФК (NYHA). В июле 2003 г. проведена ангиопластика со стентированием передней нисходящей артерии. В августе 2004 г. – повторный инфаркт передней стенки ЛЖ, при проведении коронароангиографии выявлен рестеноз в стенке. Проведена операция аортокоронарного шунтирования с положительным эффектом: снижение частоты ангинозных приступов, увеличение толерантности к физическим нагрузкам. В 2008 г. – возобновление клиники стенокардии, прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

Данные Эхо-КГ: уплотнение аорты, увеличение левого предсердия (4,8–6,3 см) и ЛЖ – КДР 7,4 см, КСР 6,0 см, КДО – 242,0 мл, КСО – 183,0 мл., давление в ПЖ – 48 мм рт. ст., ФВ – 22%, митральная регургитация I–II степени, диффузный гипокинез всех стенок ЛЖ, мешотчатая аневризма в области верхушки ЛЖ.

Пациент был обследован по программе ортотопической трансплантации сердца (ОТС), включен в лист ожидания. После пребывания в листе ожидания в течение 2,5 лет 21.06.2011 г. произведена ОТС. Согласно протоколу ведения пациентов после ОТС, назначена постоянная иммуносупрессивная терапия: програф 3,5 мг 2 раза в день, майфортин 720 мг 2 раза в сутки, медрол 4 мг 1 раз в сутки, валганцикловир 900 мг 1 раз в сутки, антиагреганты, статины.

По данным эндомикардиальной биопсии (ЭМБ), выполненной согласно протоколу ведения пациента после ОТС в конце первой недели, выявлено острое клеточное отторжение трансплантата IA степени по Стенфордской классификации, которое не требует усиления иммуносупрессивной терапии.

Динамика лабораторных показателей: Нв 95 г/л – 110 г/л, лейкоциты 20,0–11,0, креатинин 193 мкмоль/л – 93 мкмоль/л,

мочевина 16,6 ммоль/л – 7,8 ммоль/л. На ЭКГ после удаления временного ЭКС сохранялся синусовый ритм 58–86 в мин.

ЭхоКГ: аорта – 3,6 см, левое предсердие увеличено – 4,1–5,5 см, полость ЛЖ – КДР 4,7 см, КСР – 3,0 см, Р в ПЖ – 31 мм рт. ст., ФВ – 66%, трикуспидальная недостаточность I ст.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии 24.07.2011 г.

Контрольные ЭхоКГ в июле и августе 2011 г.: аорта – 3,6 см, левое предсердие увеличено – 4,6–6,0 см, правое предсердие увеличено – 5,0–4,8 см, полость ЛЖ – КДР 5,0 см, КСР – 3,2 см, давление в ПЖ – 25 мм рт. ст., ФВ – 66%, трикуспидальная регургитация I ст., митральная регургитация I ст.

В начале октября 2011 г. появились жалобы на общую слабость, надрывной сухой кашель, заложенность носа, повышение температуры тела до 37,0–37,2°C, в связи с чем пациент госпитализирован 10.10.2011 г. в кардиологическое отделение СОКБ № 1. В физикальном статусе обращало на себя внимание появление систолического шума над мечевидным отростком грудины, усиливающегося на вдохе. Зарегистрированы изменения в общем анализе крови: НГВ 126–117–115 г/л, лейкоциты 8,0•10⁹/л, лейкоцитарная формула – при поступлении сегментоядерный нейтрофилез (87%) и лимфоцитопения (12%), количество тромбоцитов в пределах нормы, СОЭ – 44 мм в час.

Однократно (всего сделано 3 посева крови) получена положительная гемокультура – MRSA, чувствительный к ванкомицину.

Анализ гемостазиограммы: «лабораторный» синдром ДВС – ортофенантролиновый тест 6,5 (норма 0–4,5). Прокальцитонинный тест 0,053 нг/мл (в пределах нормы).

Эхо-КГ 11.10.2011 г.: в динамике отмечается увеличение правых камер сердца, створки трикуспидального клапана утолщены в сравнении со створками митрального клапана. Чреспищеводная (ЧП) Эхо-КГ (рис. 1): створки трикуспидального клапана утолщены, неоднородны, на септальной створке лоцируется образование 4–5 мм – вегетация? Трикуспидальная регургитация I–II ст. Давление в ПЖ 31 мм рт. ст. Заключение: УЗ-признаки ИЭ трикуспидального клапана.

Учитывая экзистенциальность ситуации (ИЭ на фоне иммуносупрессивной терапии), принято решение назначить бактерицидный антибиотик даптомицин (500 мг/сут из расчёта 8 мг/кг массы тела, внутривенно) нежелезобактериостатик ванкомицин. На фоне терапии даптомицином на 3-и сутки достигнута стойкая нормализация температуры тела.

Динамика лабораторных показателей также давала повод для оптимизма: лейкоциты 8,0–6,5–5,9•10⁹/л, сегментоядерные нейтрофилы 87–78–68%, лимфоциты – 12–16–25%, СОЭ – 44–25–12–10–8–5 мм в час. Констатирована клиничко-лабораторная ремиссия.

ЧП Эхо-КГ 28.10.2011 г.: створки трикуспидального клапана утолщены, на септальной створке лоцируется образование повышенной эхоплотности 3–4 мм. Трикуспидальная регургитация II ст. Давление в ПЖ 30 мм рт. ст.

Пациент выписан из стационара 18.11.2011 г. в удовлетворительном состоянии.

ЧП Эхо-КГ в динамике (22.12.2011 г.): на септальной створке трикуспидального клапана лоцируется образование (кальцинат) 2–3 мм, трикуспидальная регургитация



Рисунок 1. Вегетация на септальной створке трикуспидального клапана

II ст. (вдоль межпредсердной перегородки). Давление в ПЖ 28 мм рт. ст., параметры ЛЖ в пределах нормальных значений. Фракция выброса ЛЖ 74%.

Ухудшение состояния с середины сентября 2012 г.: после контакта с заболевшими ОРВИ членами семьи отметил появление общей слабости, потливости, снизилась толерантность к физическим нагрузкам. Через несколько дней – подъёмы температуры до 38,5°C с познобливаниями. Утром 30.09.2012 г. внезапно появились симптомы левостороннего гемипареза, нарушения речи, в связи с чем в экстренном порядке был доставлен в ОКБ № 1.

Проведено обследование: Эхо-КГ 04.10.2012 г. Камеры сердца не расширены, «старая» вегетация на септальной створке трикуспидального клапана, давление в ПЖ 43 мм рт. ст. Эхо-КГ 09.10.2012 г.: в полости левого предсердия по латеральной стенке лоцируется флотирующее образование размером 10 x 7 мм – свежая вегетация. Заключение: признаки пристеночного ИЭ левого предсердия.

Рентгенологическое исследование лёгких 06.10.2012 г.: Двусторонняя полисегментарная пневмония.

Лабораторные данные: в общем анализе крови нарастающая лейкопения (2,8-2,2-1,7), анемия (Hb – 85 г/л), СОЭ 53 мм/ч, креатинин 300 мкмоль/л, мочевина 30,7 ммоль/л.

Антибактериальная терапия – даптомицин 500 мг в/в, меронем 1 г 2 раза в день. 10.10.2012 г. – нарастание неврологической симптоматики, диагностировано повторное острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне правой внутренней сонной артерии с ишемией ствола головного мозга и геморрагической трансформацией. В коматозном состоянии переведён в реанимационное отделение, где начата искусственная вентиляция лёгких.

15.10.2012 г. констатирована смерть.

Патологоанатомический диагноз: ИЭ трансплантированного сердца: пристеночный тромбэндокардит левого предсердия, кальцинированная вегетация передней створки трикуспидального клапана. Ишемический инфаркт правого полушария и ствола мозга. Сопутствующая патология: вирусная инфекция неидентифицированная, двусторонняя крупноочаговая фибринозная пневмония, диффузный серозный миокардит.

Приведённое клиническое наблюдение демонстрирует тяжесть течения ИЭ трансплантированного сердца, что в первую очередь обусловлено необходимостью продолжения иммуносупрессивной терапии. В то же время обращают внимание волнообразность течения заболевания и возможность достижения ремиссии. Можно предположить, что не последнюю роль в этом сыграл бактерицидный антибиотик даптомицин против полирезистентных грамположительных микроорганизмов, который в нашем наблюдении продемонстрировал высокую эффективность в качестве стартовой терапии ИЭ.

Ⓐ

Список литературы

1. Резник И.И. Инфекционный эндокардит за четверть века: клико-морфологическая эволюция, лечебная тактика, монография. 2004. 281 с.
2. Резник И.И., Идов Э.М., Кисляк С.В. и др. Современный инфекционный эндокардит: клико-морфологическая эволюция, взаимосвязь с антифосфолипидным синдромом // Архив внутренней медицины. 2013. № 1. С. 49–59.
3. Bayer A.S., Scheld W.M. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (5th edn), New York: Churchill Livingstone, 2000. P. 857–902.
4. Bull D.A., Stahl R.D., McMahan D.L. et al. The high risk heart donor: potential pitfalls // J. Heart Lung Transplant. 1995. Vol. 14:424–428.
5. Counihan P.J., Yelland A., deBelder M.A., PEPPER J.R. Infective endocarditis in a heart transplant recipient // J. Heart Lung Transplant. 1991. Vol. 10. P. 275–279.
6. Fazio R.B., Mills R.M., Conti C.R., Staples E.D. Aortic valve endocarditis in an acutely rejecting orthotopic heart transplant recipient // Clin. Cardiol. 1996. Vol. 19. P. 672–674.
7. Galbraith A.J., McCarthy J., Tesar P.J., McGiff D.C. Cardiac transplantation for prosthetic valve endocarditis in a previously transplanted heart // J. Heart Lung Transplant. 1999. Vol. 18. P. 805–806.
8. Hasan A., Hamilton J.R., Au J. et al. Surgical management of infective endocarditis after heart-lung transplantation // J. Heart Lung Transplant. 1993. Vol. 12. P. 330–332.
9. Khoo D.E., Zebro T.J., English T.A. Bacterial endocarditis in a transplanted heart // Pathol. Res. Pract. 1989. Vol. 185. P. 445–447.
10. Kunst H., Paruchuru P.K., Madden B. Bacterial endocarditis: a rare complication following orthotopic cardiac transplantation // J. Heart Lung Transplant. 2001. Vol. 20. P. 483–485.
11. Paterson D.L., Domingues E.A., Chang F.Y., Snyderman D.R., Singh N. Infective endocarditis in solid organ transplant recipients // Clin. Infect. Dis. 1998. Vol. 26. P. 89–94.
12. Rueter F., Hirsch H.H., Kunz E. et al. Late *Aspergillus fumigatus* endomyocarditis with brain abscess as a lethal complication after heart transplantation // J. Heart Lung Transplant. 2002. Vol. 21. P. 1242–1245.
13. Spes C.H., Angermann C.E., Mudra H., Kemkes B.M., Theisen K. Infective endocarditis following orthotopic heart transplantation // Z. Kardiol. 1990. Vol. 79. P. 66–68.
14. Stewart M.J., Huwez F., Richens D. Naik S., Wheatley D.J. Infective endocarditis of the tricuspid valve in an orthotopic heart transplant recipient // J. Heart Lung Transplant. 1996. Vol. 15. P. 646–649.
15. Toporoff B., Rosado L.J., Appleton C.P., Sethi G.K., Copeland J.G. Successful treatment of early infective endocarditis and raediastinitis in a heart transplant recipient // J. Heart Lung Transplant. 1994. Vol. 13. P. 546–548.
16. Uip D.E., Strabelli T.M. et al. Infective endocarditis in 100 patients subjected to heart transplantation // Arq. Bras. Cardiol. 1996. Vol. 66. P. 1–3.