

Н.С. Чипигина*¹, Н.Ю. Карпова¹, Н.П. Леонтьева²,
В.И. Евдокимов¹, Н.М. Дубинин¹, А.С. Дубровина¹

¹ — Кафедра факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ФГБОУ ВО Российский Национальный Исследовательский Университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

² — ГБУЗ «ОКД № 1 ДЗМ», Москва, Россия

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ, ВЫЗВАННЫЙ РЕДКИМ ВОЗБУДИТЕЛЕМ BURKHOLDERIA CEPACIA

N.S. Chipigina*¹, N.Yu. Karpova¹, N.P. Leontieva²,
V.I. Evdokimov¹, N.M. Dubinin¹, A.S. Dubrovina¹

¹ — Chair of faculty therapy named after academician A.I. Nesterov Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

² — «Oncological Clinical Dispensary № 1 Department of Public Health of Moscow», Moscow, Russia

INFECTIOUS ENDOCARDITIS CAUSED BY A RARE AGENT BURKHOLDERIA CEPACIAN

Резюме

Введение. Инфекционный эндокардит (ИЭ), вызванный микроорганизмами *Burkholderia cepacia* — очень редкая и недостаточно охарактеризованная форма эндокардита. **Материал и методы.** Мы наблюдали случай позднего ИЭ протезированного митрального клапана вызванный *Burkholderia cepacia* у пациентки 34 лет. **Результаты.** Пациентка с врожденным дефектом межжелудочковой перегородки перенесла три операции на сердце, в том числе удаление вегетаций на митральном клапане в связи с ИЭ в 17 лет и протезирование митрального клапана с повторной пластикой ДМЖП в 33 года. Последняя операция осложнилась гнойным стерномедиастенитом, а через 10 месяцев после торакомиопластики у больной появилась лихорадка с ознобами, была выявлена крупная вегетация на протезе митрального клапана и при бактериологическом исследовании крови получен рост *Burkholderia cepacia* с мультирезистентностью к антибиотикам. После начала лечения триметопримом/сульфаметоксазолом наблюдалась нормализация температуры, однако течение ИЭ осложнилось тромбоэмболиями с летальным исходом. **Выводы.** Мультирезистентность возбудителя к антибиотикам, в том числе тем, которые эмпирически назначаются при ИЭ — основной фактор риска неблагоприятного исхода ИЭ, вызванного *Burkholderia cepacia*. Трудности лечения ИЭ, вызванного *Burkholderia cepacia* усугубляет отсутствие общепризнанных рекомендаций, определяющих дозы антибиотиков, которые назначаются в соответствии с чувствительностью выделенного возбудителя.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, эндокардит протеза клапана, *Burkholderia Cepacia*

Для цитирования: Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Леонтьева Н.П., Евдокимов В.И., Дубинин Н.М., Дубровина А.С. ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ, ВЫЗВАННЫЙ РЕДКИМ ВОЗБУДИТЕЛЕМ BURKHOLDERIA CEPACIA. Архивъ внутренней медицины. 2018; 8(4): 317-322. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-317-322

Abstract

Introduction. Infectious endocarditis (IE) caused by microorganisms *Burkholderia cepacia* is a very rare and poorly characterized form of endocarditis. **Material and methods.** We observed a case of late prosthetic mitral valve IE caused by *Burkholderia cepacia* in a 34-year-old patient. **Results.** A patient with a congenital ventricular septum defect underwent surgery on the heart three times in past, including the resection of mitral valve vegetations due to IE at age 17 and mitral valve replacement plus ventricular septum defect plastic reconstruction at 33 years old. The last was complicated by postoperative purulent sterno-mediastinitis treated by thoracoplasty. 10 months later the fever with chills appeared again, a large vegetation on a mitral valve prosthesis was revealed, and *Burkholderia cepacia* bacteremia with multidrug resistance to antibiotics was found. After the start of treatment with trimethoprim / sulfamethoxazole, normal temperature was observed, but the course of IE was complicated by thromboembolism with a fatal outcome. **Conclusions.** Multidrug resistance of the pathogen to antibiotics, including those empirically prescribed for IE, is the main risk factor for the adverse outcome of IE caused by *Burkholderia cepacia*. The lack of generally accepted recommendations determining the doses of antibiotics prescribed in accordance with the microorganism sensitivity is the problem still present in *Burkholderia cepacia* IE treatment.

Key words: infectious endocarditis, endocarditis of the valve prosthesis, *Burkholderia Cepacia*

*Контакты/Contacts. E-mail: chipigina-natalia56@yandex.ru

For citation: Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Leontieva N.P., Evdokimov V.I., Dubinin N.M., Dubrovina A.S. INFECTIOUS ENDOCARDITIS CAUSED BY A RARE AGENT BURKHOLDERIA CEPACIAN. The Russian Archives of Internal Medicine. 2018; 8(4): 317-322. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-317-322

DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-317-322

ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, ИЭ — инфекционный эндокардит

По современным оценкам 79,3 — 88% случаев инфекционного эндокардита (ИЭ) вызваны грамположительными кокками — стафилококками, стрептококками или энтерококками, и только около 5% приходится на грамотрицательные бактерии [1-6], в том числе 1,4 — 3% на грамотрицательные бактерии группы НАСЕК (*Haemophilus species*, *Aggregatibacter species*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*) [7, 8] и около 2% на грамотрицательные бактерии, не относящиеся к группе НАСЕК — *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, *Acinetobacter* и другие [4, 9]. По данным международного когортного исследования ICE-PCS ИЭ, вызванный грамотрицательными бактериями, не относящимися к группе НАСЕК, в 57% случаев был ассоциирован с медицинскими вмешательствами и характеризовался высокой летальностью (24%), несмотря на частое хирургическое лечение (51%) [4].

Грамотрицательные аэробные бактерии *Burkholderia cepacia* (ранее *Pseudomonas cepacia*) — группа мало-вирулентных условных патогенов, повсеместно распространенных в окружающей среде (в земле, воде, на сельскохозяйственных культурах), способных вызывать тяжелые пневмонии у больных муковисцидозом [10], являются очень редким возбудителем ИЭ [11, 12]. Важнейшая особенность *Burkholderia cepacia* — природная мультирезистентность к антибиотикам и дезинфицирующим средствам, бактерии могут сохраняться в фагоцитах, образовывать биопленки, обладают широким спектром факторов адгезии, и способны колонизировать эндокард, поверхности клапанных протезов и катетеров [9, 13, 14]. В литературе описано около 50 случаев ИЭ, вызванного *Burkholderia cepacia*, большинство из которых это эндокардит инъекционных наркоманов, протезный эндокардит или эндокардит у больных с иммунодефицитом [9, 11, 12, 15, 16]. Нами наблюдался ИЭ протеза митрального клапана, вызванный *Burkholderia cepacia*.

Больная Ц., 34 лет, госпитализирована с жалобами на потрясающие ознобы, лихорадку до 39,0°C, сухой кашель, слабость. В анамнезе у пациентки врожденный порок сердца: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) с высокой лёгочной гипертензией, по поводу которой в возрасте 3 лет ей была проведена операция суживания лёгочной артерии. В 17 лет больная перенесла инфекционный эндокардит на митральном клапане, потребовавший хирургической коррекции: удаление вегетаций в сочетании

с пластикой межжелудочковой перегородки и лёгочной артерии. В 27 лет (2009 г.) — беременность без осложнений, роды в срок. В январе 2015 года на фоне удовлетворительного состояния при Эхо-КГ была выявлена реканализация дефекта межжелудочковой перегородки и митральная регургитация 3 степени. В марте того же года была проведена пластика митрального клапана протезом Sorin № 29 и пластика ДМЖП синтетической заплатой из дакрона с сохранением подклапанных структур задней митральной створки. Поздний послеоперационный период осложнился нагноением операционной раны с развитием свищевой формы хронического стерномедиастенита. В октябре 2015 было проведение частичное удаление рукоятки и тела грудины, в январе 2016 — торакомиопластика раны передней стенки грудной клетки местными тканями. Постоянно принимает варфарин (с МНО 2,5-3,5).

Настоящее ухудшение состояния с 10.11.2016, когда без видимой причины у больной появилась лихорадка, сначала субфебрильная, а через 2 дня фебрильная до 38,5°C с ознобами. Кроме того, 14.11.2016 отмечала кратковременный эпизод боли в пояснице справа, сопровождавшийся «темной» мочой. Амбулаторно принимала левофлоксацин без эффекта. С 18.11.16 появился сухой кашель, 20.11.16 повысилась температура до 39,0°C, была экстренно госпитализирована с подозрением на пневмонию.

При поступлении состояние средней тяжести. В сознании, контактна. Температура тела 38,5°C. Регионарные лимфоузлы не пальпируются. Цианоза, периферических отеков нет. Суставы внешне не изменены. Грудная клетка симметричная, на передней грудной стенке по срединной линии послеоперационный рубец без инфильтративных изменений. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Дыхание везикулярное, в нижних отделах грудной клетки с обеих сторон незвонкие влажные мелкопузырчатые хрипы. Ритм сердца правильный, тоны приглушены, во всех точках пансистолический шум с максимумом на верхушке и проведением в подмышечную область. Частота сердечных сокращений 90/мин, АД 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не выступает из-под реберной дуги, пальпируется нижний полюс селезёнки. Дизурии нет. Стул регулярный, оформленный.

В общем анализе крови от 21.11.2016 г.: лейкоциты $22,1 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты $3,27 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 91 г/л, тромбоциты $180 \cdot 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы: 2%, сегментоядерные нейтрофилы 75%, лимфоциты 12%, моноциты 1%, СОЭ 76 мм/час.

В общем анализе мочи от 21.11.2016 г.: относительная плотность 1,018, белка нет, эпителий 1-2 в поле зрения, лейкоциты 2-4 в поле зрения, эритроциты 0-1 в поле зрения. При посеве мочи от 21.11 роста нет. Биохимический анализ крови от 21.11.2016 г.: креатинин 61,2 мкмоль/л, АЛТ 21 Ед/л, АСТ 24 Ед/л, С-реактивный белок 279,2 мг/л; МНО 3,62 отн. ед. При рентгенографии легких 20.11.2016 г. венозная гипертензия, очаговых инфильтративных изменений нет. При УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства: диффузные изменения поджелудочной железы, спленомегалия, патологии почек не выявлено. При ЭГДС дуодено-гастральный рефлюкс. При трансторакальной Эхо-КГ от 22.11.2016 и чреспищеводной от 25.11.2016 г. протез митрального клапана без нарушений функции, митральная регургитация 1 степени, подозрение на вегетацию или тромб на протезе МК (подвижное образование 0,9×1,2 см) (рис. 1). Терапия цефтриаксоном 2 г/сутки внутримышечно, первоначально назначенная в связи с предполагавшейся пневмонией, была неэффективной, сохранялась стойкая фебрильная лихорадка до 39°C с ознобами и интоксикацией.

В связи с выявлением подвижного образования на МК и сохраняющейся в течение 3 недель лихорадкой выше 38°C, которая не была объяснена какими-либо другими причинами, у больной с наличием предрасполагающего заболевания сердца в соответствии с диагностическими критериями Европейского общества кардиологов 2015 г. [17] на пятые сутки лечения в стационаре был заподозрен вероятный ИЭ протезированного МК. С учетом современных рекомендаций эмпирической терапии ИЭ протезированного клапана, ассоциированного с предшествующей медицинской помощью, было начато лечение трехкомпонентной комбинацией антибиотиков,

включающей ванкомицин в дозировке 1,0 г 2 раза в день внутривенно капельно, гентамицин 80 мг 2 раза внутримышечно и рифампицин 0,3 г 3 раза в день внутрь [17]. Однако на фоне такого лечения в течение 5 дней сохранялась лихорадка с ежедневными подъемами до 39-39,5°C и потрясающими ознобами; в анализе крови в динамике сохранялся лейкоцитоз, гемоглобин снизился до 78 г/л; при трансторакальном Эхо-КГ исследовании от 29.11.2016 г. сохранялось подвижное образование прежних размеров на протезе МК, признаков дисфункции протеза не отмечено.

29.11.2016 г. были получены результаты микробиологического исследования крови от 22.11.2016 г. — в трех отдельных посевах крови, взятых с интервалом более 1 часа обнаружен рост грамотрицательного микроорганизма *Burkholderia cerasia*, резистентного к азлоциллину, амоксициллин/клавуланату, гентамицину, левофлоксацину, доксициклину, имипенему/циластатину, цефтриаксону, меропенему, нитрофурантоину, цефепиму, пиперациллин/тазобактаму, линезолиду и чувствительного только к хлорамфениколу — бактериостатику, который не рекомендуется для длительного лечения ИЭ. Поэтому согласно имеющимся литературным данным о чувствительности *Burkholderia cerasia* к ко-тримоксазолу и наибольшей эффективности лечения ИЭ, вызванного *Burkholderia cerasia*, ко-тримоксазолом внутривенно в дозах, соответствующих 4-15 мг/кг триметоприма и 20-75 мг/кг сульфаметоксазола [12, 15], с 30.11.2016 г. больной был назначен ко-тримоксазол в дозе 960 мг 3 раза в день внутривенно, а другие антибиотики отменены. В соответствии с наличием необходимых для достоверного диагноза ИЭ 1 большого диагностического критерия (вегетация на МК) и трех малых критериев (предрасполагающее заболевание сердца; лихорадка > 38°C; положительные результаты посева крови, не соответствующие большому бактериологическому критерию) диагностирован «Острый ИЭ протезированного МК, вторичный, врожденный порок сердца ДМЖП, перенесенный в 1999 инфекционный эндокардит, пластика дефекта межжелудочковой перегородки в 2015, механический протез митрального клапана типа Sorin, вторичная анемия; ХСН 2А, 2 функционального класса». 30.11.2016 г. больная была проконсультирована кардиохирургом, с учетом технических трудностей повторного кардиохирургического вмешательства и отсутствия дисфункции протеза, несмотря на наличие факторов риска тромбоэмболических осложнений (вегетация размером более 10 мм и подозрение на уже перенесенную тромбоэмболию правой почечной артерии) рекомендовано продолжить антибактериальную терапию.

Уже на второй день терапии ко-тримоксазолом состояние пациентки значительно улучшилось: температура не превышала 37°C, прекратились ознобы, уменьшилась слабость, улучшился аппетит

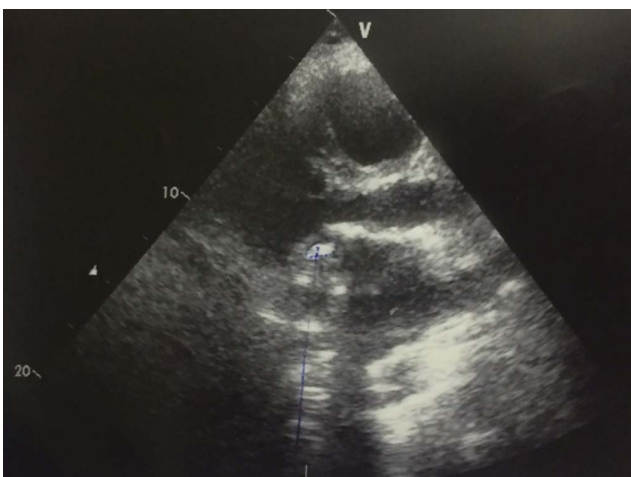


Рисунок 1. Трансторакальная эхокардиограмма больной Ц.: подвижное образование (0,9×1,2 см) на протезированном митральном клапане
Figure 1. Transthoracic echocardiogram of patient C.: a mobile vegetation (0,9 × 1,2 cm) on a prosthetic mitral valve



Рисунок 2. Узелок Ослера на пальце у больной Ц.
Figure 2. Osler's nodule on the finger of a patient С.

и самочувствие. На пятые сутки температура нормализовалась. Однако 07.12.2016 у больной возник резко болезненный узелок Ослера — типичное проявление ИЭ, обусловленное эмболией артериол подушечек пальцев рук (рис. 2), а 08.12.2016 развилось острое нарушение мозгового кровообращения в правой гемисфере с геморрагической трансформацией, которое стало причиной смерти пациентки через 3 суток.

Обсуждение

ИЭ, вызванный *Burkholderia Cereacia* был описан более 50 лет назад [15, 18]. Исходя из данных литературы и нашего клинического наблюдения, ИЭ вызванный этим редким возбудителем наиболее вероятен на протезированных клапанах сердца и внутрисердечных устройствах, либо у больных с иммунодефицитом или у инъекционных наркоманов [9, 11, 16, 19], хотя может возникать и на естественных клапанах при отсутствии каких-либо особых эпидемиологических ситуаций [20]. В последние годы все чаще сообщается об ассоциации инфицирования *Burkholderia cereacia*, в том числе с развитием бактериемии или ИЭ, с внутрибольничной медицинской помощью, особенно с установкой внутривенных катетеров, постоянных кардиостимуляторов, гемодиализом, протезированием клапанов сердца [21-24]. Shilpa Bhojraj и соавт. описано два случая протезного ИЭ, вызванного *Burkholderia cereacia* с вероятным общим источником внутрибольничного инфицирования [16]. Хотя признана вероятность передачи этой инфекции «от больного к больному» при муковисцидозе [10], механизмы инфицирования *Burkholderia cereacia* с развитием ИЭ пока недостаточно изучены.

В наблюдавшейся нами клинической ситуации неэффективность общепринятой стартовой эмпирической терапии ИЭ протезированного клапана комбинацией рифампицина, ванкомицина и гентамицина, назначенной согласно рекомендациям ЕОК в соответствии с наибольшей вероятностью инфи-

цирования грамположительными кокками [17], косвенно свидетельствовала о возможном нетипичном возбудителе, однако до получения результатов бактериологических исследований крови никаких предположений предполагать инфицирование *Burkholderia cereacia* не было.

Главной проблемой при лечении инфекций вызванных *Burkholderia Cereacia* является высокий уровень резистентности к большинству антибиотиков, в том числе к антибиотикам, обычно применяемым при лечении ИЭ [25]. Молекулярные механизмы резистентности микроорганизма включают эффлюкс помпы для хлорамфеникола, белки порины для аминогликозидов, а также бета-лактамазы и антибиотик-связывающие белки для самых различных антибиотиков, в том числе для рифампицина [13, 14, 18]. Возбудитель наиболее чувствителен к тикарцилину, карбапенемам (меропенему), цефалоспорином (цефтазидиму, цефепиму), фторхинолонам (левофлоксацину), пиперациллину [25, 26, 27], однако в наблюдавшемся нами случае к этим препаратам была выявлена резистентность *in vitro*. По литературным данным возбудитель также чувствителен в триметоприму-сульфаметоксазолу [18, 25, 26], лечение которым считается наиболее эффективным при ИЭ, вызванном *Burkholderia cereacia* [15, 20]. Чувствительность к ко-тримоксазолу *in vitro* в наблюдавшемся нами случае ИЭ не тестировалась, но клинически наблюдалась нормализация температуры и улучшение состояния пациентки через 5 суток после начала терапии ко-тримоксазолом.

В связи с редкостью заболевания рекомендаций по антибактериальной терапии ИЭ, вызванного *Burkholderia cereacia*, не существует; решение о выборе антибиотика должно осуществляться на основании результатов определения чувствительности выделенного возбудителя и литературных данных об эффективности его применения в случаях ИЭ [28]. Штаммы *Burkholderia cereacia*, выделенные у больных ИЭ, по данным литературы чаще всего чувствительны к триметоприму-сульфаметоксазолу и хлорамфениколу, и в большинстве наблюдений антибактериальная терапия без включения ко-тримоксазола оказывалась неэффективной [12]. В случаях, описанных в литературе триметоприм-сульфаметоксазол назначался в дозах, варьирующих от 960 до 8400 мг в сутки внутривенно как монотерапия, или в комбинации с канамицином и/или полимиксином В в течение от 10 дней до более 10 месяцев [12, 15, 18, 29]; описано также применение меропенема, цефтазидима (а также их комбинации), левофлоксацина, пиперациллина-тазобактама [12, 20]. С учетом высокой частоты рецидивов при лечении ИЭ, вызванного *Burkholderia cereacia*, считается оправданной продолжительность антибактериальной терапии не менее 8-10 недель с последующим регулярным наблюдением больного в течение 6-12 месяцев [12, 18].

Анализ случаев ИЭ вызванного *Burkholderia cereacia*, представленных в литературе, свидетельствует об

улучшении прогноза при комбинации антимикробной терапии с кардиохирургическим лечением, которое проводится примерно у половины больных [15]. Тем не менее более чем в 50% наблюдений ИЭ вызванного этим редким возбудителем отмечен летальный исход.

К сожалению, у наблюдавшейся нами пациентки, помимо редкого и резистентного к большинству антибиотиков возбудителя ИЭ, изначально определялся высокий риск тромбоэмболических осложнений и согласно современным рекомендациям, несмотря на сохранение функции протеза клапана, имелись показания к хирургическому лечению, от которого пришлось воздержаться из-за технических трудностей повторной операции на сердце [17, 30]. Снижение риска тромбоэмболий при ИЭ возможно через 2-3 недели эффективной антибактериальной терапии [31], однако у пациентки на 9 сутки лечения котримаксазолом возник ишемический инсульт с геморрагической трансформацией и последующим летальным исходом.

Заключение

ИЭ, вызванный *Burkholderia cepacia* — редкая и недостаточно изученная форма заболевания с относительно неблагоприятным прогнозом, что обусловлено мультирезистентностью возбудителя к антибиотикам, которые эмпирически назначаются при ИЭ, склонностью инфекции к рецидивам и наиболее частым возникновением заболевания у больных с протезированными клапанами сердца. Трудности лечения ИЭ, вызванного *Burkholderia cepacia* усугубляет отсутствие общепризнанных рекомендаций, определяющих необходимые дозы антибиотиков, которые следует назначать в соответствии с чувствительностью выделенного возбудителя. Длительность антибактериальной терапии ИЭ, вызванного *Burkholderia cepacia* также остается предметом дискуссий. Наше наблюдение иллюстрирует необходимость бактериологической верификации диагноза ИЭ, особенно в случаях резистентных к стандартной эмпирической терапии.

Конфликт интересов / Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов /The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы / References

- Munoz P., Kestler M., De Alarcon A. et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. *Medicine*. 2015; 94(43): 1816.
- Murdoch D.R., Corey G.R., Hoen B., et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169(5): 463-73.
- Vogkou C., Vlachogiannis N., Palaiodimos L., Kousoulis A. The causative agents in infective endocarditis: a systematic review comprising 33,214 cases. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016; 35(8): 1227-45.
- Morpeth S., Murdoch D., Cabell C.H. et al. Non-HACEK Gram-negative bacillus endocarditis. *Ann. Intern. Med.* 2007; 147: 829–35.
- Чипигина Н.С., Белостоцкий А.В. Инфекционный эндокардит: изменение предрасполагающих факторов и эволюция возбудителей. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2010; 9 (4): 242-250.
Chipigina N.S., Belostotsky A.V. Infective endocarditis: a change in predisposing factors and the evolution of pathogens. *Heart: a magazine for practicing doctors*. 2010; 9 (4): 242-250 [In Russian].
- Данилов А.И. и соавт. Этиология инфекционного эндокардита в России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015; 17(1): 4-10.
Danilov A.I. et al. Etiology of infective endocarditis in Russia. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2015; 17 (1): 4-10 [In Russian].
- Chambers S.T., Murdoch D., Morris A. et al. HACEK infective endocarditis: characteristics and outcomes from a large, multinational cohort. *PLoS One*. 2013; 8(5): e63181.
- Revest M., Egmann G., Cattoir V., Tattevin P. HACEK endocarditis: state-of-the-art. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2016; 14(5): 523-30.
- Durante-Mangoni E., Andini R., Agrusta F., Iossa D., Mattucci I., Bernardo M., Utili R. Infective endocarditis due to multidrug resistant gram-negative bacilli: single centre experience over 5 years. *Eur. J. Intern. Med.* 2014; 25(7): 657-61.
- Spencer R.C. The emergence of epidemic, multiple-antibiotic-resistant *Stenotrophomonas* (*Xanthomonas*) *maltophilia* and *Burkholderia* (*Pseudomonas*) *cepacia*. *J. Hosp. Infect.* 1995; 30 Suppl:453-64
- Marco Russo, Paolo Nardi, Guglielmo Saitto et al. Paravalvular leak of a mechanical mitral valve prosthesis associated with *Burkholderia cepacia* subacute endocarditis: a rare case successfully treated by multidisciplinary approach. *Kardiochir. Torakochirurgia. Pol.* 2017; 14(3): 200–202.
- Aggarwal N., Garg S., Pannu H.S., Kler T.S. Fatal *Burkholderia cepacia* early prosthetic valve endocarditis: a very rare case and a review of the literature. *J. Heart. Valve Dis.* 2005; 14: 271–274.
- Valvano M.A., Intracellular survival of *Burkholderia cepacia* complex in phagocytic cells. *Can. J. Microbiol.* 2015; 61(9): 607-15.
- Ho B.T., Dong T.G., Mekelanos J.J. A View to Kill: The Bacterial Type VI Secretion System. *Cell Host Microbe*. 2014; 15(1): 9–21.
- Noriega E.R., Rubinstein E., Simberkoff M.S., Rahal J.J. Subacute and acute endocarditis due to *Pseudomonas cepacia* in heroin addicts. *Am. J. Med.* 1975; 59(1): 29-36.
- Shilpa Bhojraj, Zainulabedin Hamdulay, Mohammed Ali et al. Prosthetic valve endocarditis secondary to *Burkholderia cepacia*. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2007; 23(1): 25–27.
- 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). *E. Heart Journal* 2015; 36(44): 3075–3128.
- Speller D.C.E. *Pseudomonas cepacia* endocarditis treated with cotrimazole and kanamycin. *Brit. Heart J.* 1972; 35: 47-48.
- Pasayan M.K., Cosca K., Domingo G., Saniel M. Infective endocarditis due to *Burkholderia cepacia* in a patient with a permanent pacemaker. *J. Infect. Dis.* 2010; 14, Supplement 2: S36

20. Ki H.K., Kim S.H., Han S.W., Cheong H.S. A case of native valve endocarditis caused by *Burkholderia cepacia* without predisposing factors. *BMC Infect. Dis.* 2011; 11: 114.
21. Mann T., Ben-David D., Zlotkin A., Shachar D., Keller N., Toren A., Nagler A., Smollan G., Barzilai A., Rahav G. An outbreak of *Burkholderia cenocepacia* bacteremia in immunocompromised oncology patients. *Infection.* 2010; 38: 187-194.
22. Martino R., Gomez L., Pericas R., Salazar R., Sola C., Sierra J., Garau J. Bacteraemia caused by non-glucose-fermenting gram-negative bacilli and *Aeromonas* species in patients with haematological malignancies and solid tumours. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2000; 19: 320-323.
23. Kaitwatcharachai C., Silpapojakul K., Jitsurong S., Kalnauwakul S. An outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteremia in hemodialysis patients: an epidemiologic and molecular study. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 199-204.
24. Yamunadevi, Ramasubramanian, Senthur Nambi P., Samundeewari, Ramakrishnan N. Outbreak of *Burkholderia cepacia* bacteraemia in a tertiary care centre due to contaminated ultrasound probe gel. *J. Hosp. Infect.* 2018 Apr 20. pii: S0195 6701(18)30226-3. doi: 10.1016/j.jhin.2018.04.014. [Epub ahead of print]
25. Speert D.P. Advances in *Burkholderia Cepacia* Complex. *Paediatr Respir Rev.* 2002; 3: 230-35.
26. Omar M. El-Halfawy, Marwa M. Naguib, Miguel A. Valvano Novel antibiotic combinations proposed for treatment of *Burkholderia cepacia* complex infections *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017; 6: 120.
27. Чернуха М.Ю., Алексеева Г.В., Сидоренко С.В., Шагинян И.А., Гинцбург А.Л. Исследование динамики антибиотикорезистентности госпитальных штаммов *Burkholderia cepacia*, выделенных от больных из московских клиник. «Роль клинической микробиологии в профилактике внутрибольничных инфекций». Тезисы доклада Российской научно-практической конференции с международным участием. М. 2004; 93.
28. Centers for Disease Control and Prevention. *Burkholderia cepacia* in healthcare settings. 2016. <https://www.cdc.gov/hai/organisms/bcepacia.html>. Accessed 16 Jan 2017.
29. Hamilton J., Burch W., Grimmett G., Orme K. et al. Successful Treatment of *Pseudomonas cepacia* Endocarditis with Trimethoprim-Sulfamethoxazole. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1973; 4(5): 551-554.
30. Baltimore R.S., Gewitz M., Baddour L.M. et al Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update A Scientific Statement From the American Heart Association *Circulation.* 2015; 132: 1487-1515.
31. Chipigina N., Vinogradova T., Ozerecki K., Kulichenko V. Thromboembolic complications in Infective Endocarditis. *Eur. Heart J.* 2006; 27 Abstract Supplement: 3456.

A

Статья получена/Article received 08.06.2018 г.
Принята к публикации/Adopted for publication
14.06.2018 г.

Модифицированные критерии Дьюка с дополнениями European Society of Cardiology 2015

Большие критерии

Положительная культура крови для ИЭ

- Типичные микроорганизмы, соответствующие ИЭ, полученные из двух отдельно взятых культур крови:
 - Viridans streptococci*, *Streptococcus gallolyticus (bovis)*, группа НАСЕК, *Staphylococcus aureus* или внебольничный энтерококк при отсутствии первичного очага инфекции или
- Микроорганизмы, соответствующие ИЭ, полученные из постоянно положительной культуры крови:
 - две и более положительные культуры из образцов крови, взятых с интервалом больше 12 часов или
 - все три или большая часть 4-х отдельно взятых культур крови (с первым и последним образцом, полученных с интервалом в 1 ч и более) или
- Единичная положительная культура крови на *Coxiella burnetii* или титр антител IgG 1 фазы >1:800

Методы визуализации, позитивные для ИЭ

- Позитивная эхокардиограмма для ИЭ:
 - вегетация
 - абсцесс, псевдоаневризма, внутрисердечная фистула
 - перфорация или аневризма клапана
 - новая частичная несостоятельность протезированного клапана.
- Аномальная активность вокруг места имплантации искусственного клапана, обнаруженная с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ (только если протез был установлен более трех месяцев назад) или с помощью радиоактивно меченых лейкоцитов при выполнении ОФЭКТ/КТ.
- Выраженное паравальвулярное поражение, определяемое с помощью КТ.

Малые критерии

- Предрасположенность, такие как предшествующее состояние сердца или инъекционное применение наркотиков.
- Лихорадка, определяемая как температура выше 38° С.
- Сосудистые явления (включая диагностированные только с помощью методов визуализации): массивные артериальные эмболии, септические легочные инфаркты, инфекционные (микотические) аневризмы, внутримозговые кровоизлияния, конъюнктивальные кровоизлияния и пятна Джейнуэя.
- Иммунологические проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота и ревматоидный фактор.
- Микробиологические признаки: положительная культура крови, не соответствующая большому критерию, отмеченному выше, или серологические признаки активной инфекции с возбудителем, соответствующим ИЭ.

Диагноз ИЭ считается окончательным при наличии:

- 2 больших критериев или
- 1 большого и 3 малых критериев или
- 5 малых критериев

Диагноз ИЭ считается возможным при наличии:

- 1 большого и 1 малого критерия или
- 3 малых критериев

Примечание: курсивом выделены дополнения European Society of Cardiology

Сокращения: ¹⁸F-ФДГ — ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза, НАСЕК — *Naemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella*, ИЭ — инфекционный эндокардит, КТ — компьютерная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография.

Источник: *Российский кардиологический журнал* 2016, 1 (129): 80-89