

**Л.И. Дворецкий<sup>1</sup>, Р.М. Ваколюк<sup>1</sup>, А.К. Каптаева\*<sup>1</sup>, С.А. Дорошук<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>— ФГБОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, кафедра госпитальной терапии № 2, Москва, Россия

<sup>2</sup>— ГБУЗ Госпиталь для Ветеранов Войн № 3 Департамента Здравоохранения, Москва, Россия

**ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ КАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ****L.I. Dvoretzky<sup>1</sup>, R.M. Vakoluk<sup>1</sup>, A.K. Kaptaeva\*<sup>1</sup>, S.A. Doroshuk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>— I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Faculty of Medicine, Chair of Internal Medicine No.2, Moscow, Russia

<sup>2</sup>— Hospital Veterans of Wars № 3 Department of Moscow Health, Moscow, Russia

**INFECTION ASSOCIATED WITH THE IMPLANTATION OF CARDIOVASCULAR IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICES****Резюме**

В статье приводятся данные о частоте, характере, факторах риска и диагностике инфекционных осложнений (ИКИ) у больных с кардиоимплантированными электронными устройствами (КИЭУ) — искусственными водителями ритма, кардиодефибрилляторами, устройствами для кардиосинхронизирующей терапии — зачастую прогностически неблагоприятных, сопровождающихся высокой летальностью. Приводятся данные крупномасштабного ретроспективного анализа 200 219 больных с КИЭУ на протяжении 3-х летнего периода после имплантации. Отмечено, что среди лиц с ИКИ регистрировалась более высокая смертность по сравнению с пациентами без признаков инфекции. При анализе случаев ИКИ выделяются основные факторы риска их развития, в т.ч. наличие сопутствующей патологии.

В статье рассматриваются основные типы микроорганизмов, выделяемые у больных с наличием ИКИ, клиническая симптоматика ИКИ, приводится диагностический алгоритм при подозрении на ИКИ.

Особенностью представленного в статье клинического случая является относительно раннее развитие ИКИ с поражением клапанных структур (трикуспидального клапана) — первые симптомы бактериального поражения появились через 6 месяцев после операции. Обычно инфекционный эндокардит у больных с ИКЭУ верифицировался в различные сроки после имплантации — от 1 до 72 месяцев, причем в большинстве случаев не ранее чем через 3 месяца.

Основными клиническими проявлениями заболевания была рецидивирующая лихорадка, в связи с чем больной неоднократно госпитализировался на протяжении нескольких месяцев в различные лечебные учреждения. В каждом стационаре тактика ведения больного была различной и не отвечала принятым стандартам диагностического поиска у лихорадящего больного с ИКЭУ. Только при третьей госпитализации больного (ноябрь 2015 г.) при проведении ТТЭ были выявлены вегетации на створках трикуспидального клапана.

Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует не только о сложностях диагностики ИЭ у больных с наличием ИКЭУ, но и о неизбежных ошибках ведения данной категории пациентов при несоблюдении стандартов диагностики и лечения ИЭ. Авторами подчеркивается, что в процессе диагностического поиска, а в последующем и при выработке тактики лечения необходимо следовать Рекомендациям Европейского общества кардиологов у пациентов инфекционным эндокардитом 2015 г.

**Ключевые слова:** кардиоимплантированные электронные устройства, искусственные водители ритма, кардиовертеры-дефибрилляторы, инфекции кардиоимплантов, инфекционный эндокардит

**Для цитирования:** Дворецкий Л.И., Ваколюк Р.М., Каптаева А.К., Дорошук С.А. ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ КАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ. Архивъ внутренней медицины. 2017;7(2): 233-240. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-233-240

**Abstract**

Data on the frequency, nature, risk factors and diagnosis of infectious complications (IC) in patients with cardioimplanted electronic devices (CED) — artificial rhythm drivers, cardio defibrillators, devices for cardiosynchronizing therapy — often prognostically unfavorable, accompanied by high mortality, are given in the article. The data of a large-scale retrospective analysis of 200 219 patients with CED are given during the 3-year period after implantation. It was noted that among persons with IC there was a higher mortality rate compared to patients without signs of infection. In the analysis of cases of IC, the main risk factors for their development are identified, including. Presence of concomitant pathology.

This article discusses the basic types of microorganisms were isolated from patients with the presence of IC, IC clinical symptoms, provides a diagnostic algorithm for suspected IC.

A feature of the clinical case presented in the article is a relatively early development of IC with damage to the valve structures (tricuspid valve) — the first symptoms of bacterial damage appeared 6 months after the operation. Usually infectious endocarditis in patients with CED was verified at various times after implantation — from 1 to 72 months, and in most cases not earlier than 3 months later.

The main clinical manifestations of the disease were recurrent fever, which is why the patient was repeatedly hospitalized for several months in various medical institutions. In each hospital, the patient management tactics were different and did not meet the accepted standards of diagnostic search in a febrile patient with CED. Only with the third hospitalization of the patient (November 2015) during the transthoracic echocardiography were revealed vegetations on the valves of the tricuspid valve.

The given clinical observation testifies not only to the difficulties of diagnosing IE in patients with the presence of CED, but also about the inevitable mistakes in maintaining this category of patients when the standards for diagnosis and treatment of IE are not complied with. The authors emphasize that in the course of diagnostic search, and later in the development of treatment tactics, it is necessary to follow the ESC Guidelines for the management of infective endocarditis in 2015.

**Key words:** cardiac implantable electronic devices, pacemakers, cardiac defibrillators, infections of cardiac implants, infective endocarditis

**For citation:** Dvoretzky L.I., Vakoluk R.M., Kaptaeva A.K., Doroshuk S.A. INFECTION ASSOCIATED WITH THE IMPLANTATION OF CARDIOVASCULAR IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICES. Archive of internal medicine. 2017; 7(2): 233-240. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-233-240

DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-233-240

ИВР — искусственные водители ритма, ИКИ — инфекции кардиоимплантов, ИЭ — инфекционный эндокардит, КДФ — кардиовертеры-дефибрилляторы, КИ — кардиоимплант, КИЭУ — кардиоимплантированные электронные устройства, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ТТЭ — трансторакальная эхокардиография, ТЭЭ — трансэзофагеальная эхокардиография, ЭКС — электрокардиостимулятор

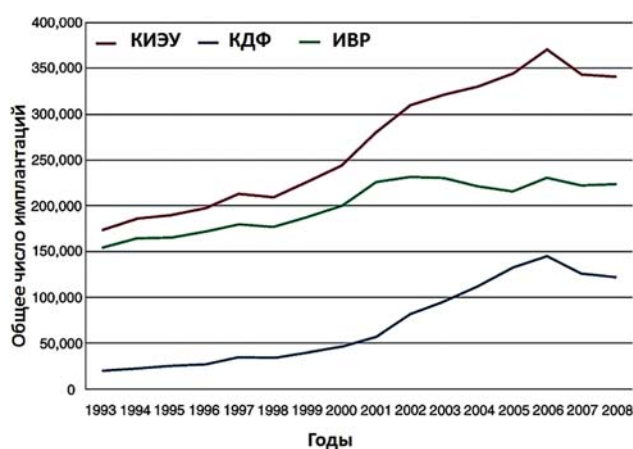
Современная кардиология располагает целым арсеналом немедикаментозных средств ведения больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (нарушения ритма сердца, блокады, сердечная недостаточность, клапанные поражения). Одним из таких методов является имплантация постоянных искусственных водителей ритма (ИВР) и кардиовертеров-дефибрилляторов (КДФ). За последние несколько лет отмечается неуклонный рост количества имплантаций ИВР и КДФ [1, 2, 3], что объясняется расширением показаний к имплантации ИВР и КДФ [4, 5, 6].

В США ежегодно имплантируется 223 226 ИВР и 48 127 КДФ [7]. Имплантацию ИВР и КДФ в литературе общепринято обозначать как кардиоимплантацию электронных устройств (КИЭУ) (англ. cardiovascular implantable electronic device) [8, 9]. Показатели КИЭУ ежегодно увеличиваются на 4,7%, а общий прирост за 16-летний период (рис. 1) составлял 96%, главным образом, за счет значительного возрастания числа имплантации КДФ (50,4%), составляющих 35% всех КИЭУ в 2008 г. [10].

Наряду с доказанной эффективностью КИЭУ и пользой для больных (улучшение качества жизни, предупреждение фибрилляций желудочков и внезапной смерти) данный метод сопряжен с развитием ряда осложнений, среди которых различают ранние и поздние. К ранним осложнениям, непосредственно связанным с процедурой имплантации, относят гематомы, пневмоторакс.

Одним из серьезных поздних осложнений КИЭУ являются инфекции кардиоимплантов (ИКИ), зачастую прогностически неблагоприятные, сопровождающиеся высокой летальностью [11]. Частота инфекций, ассоциированных с КИЭУ, по разным данным составляет 0,5–5,5% [13], причем за послед-

нее десятилетие отмечается увеличение частоты развития ИКИ [14, 15], что совпадает с ростом процедур КИЭУ. Так, если ежегодная встречаемость ИКИ с 1993 по 2004 г. была относительно стабильной, то в последующие годы наблюдается очевидная тенденция к росту инфекционных осложнений у данной категории пациентов: с 1,53% в 2004 г. до 2,41% в 2008 г. ( $p < 0,001$ ) [10]. Обращает внимание тот факт, что при снижении частоты осложнений, возникающих непосредственно после кардиоимплантации электронных устройств [16] за счет совершенствования техники имплантации, адекватного отбора пациентов, число ИКИ остается практически неизменным [12, 14, 15]. Одной из возможных причин роста ИКИ считается увеличение числа имплантаций КДФ, составляющих в настоящее время 35% всех КИЭУ, а также устройств для кардиосинхронизирующей терапии.



**Рисунок 1.** Динамика числа имплантаций ИВР и КДФ за 16-летний период [10].

**Figure 1.** 16-years trend of annual number of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator Implantations.

Продолжительность функционирования вышеуказанных устройств ниже, что определяет необходимость более частых замен. Так, большинству больных (свыше 70%) с наличием имплантированного КДФ требуется хирургическая замена КИЭУ [17], что ассоциируется с повышенным риском инфекции [18]. Другой причиной увеличения числа ИКИ может быть особенность самих пациентов, в частности наличие коморбидности. По некоторым данным, повышенный риск ИКИ имеется у больных хронической почечной недостаточностью и сахарным диабетом [19], которые, впрочем, являются факторами риска инфекций и других локализаций.

Показано, что у пациентов с наличием ИКИ за 2-х летний период наблюдается более высокая летальность, даже после успешного купирования инфекции, по сравнению с реципиентами КИЭУ с отсутствием признаков инфекции [20, 24, 22, 23].

По данным крупномасштабного ретроспективного анализа 200 219 больных с КИЭУ на протяжении 3-х летнего периода после имплантации среди лиц с ИКИ регистрировалась более высокая смертность по сравнению с пациентами без признаков инфекции [40]. Это различие оставалось достоверным при учете особенностей пациентов (возраст, коморбидность и др.). Более высокая смертность у больных с ИКИ наблюдалась при различных видах КИЭУ: ИВР (53,8% vs 33%;  $p < 0.001$ ), КДФ (47,7% vs 31,6%;  $p < 0.001$ ) и дефибриллятор для кардиоресинхронизирующей терапии (50,8% vs 36,5%;  $p < 0.001$ ) [9]. Факторами риска ИКИ в данном исследовании были (в порядке убывания значения): потеря веса, анемия, коагулопатии, почечная недостаточность, сердечная недостаточность, электролитные нарушения.

Анализ случаев ИКИ [24, 25, 26] позволяет выделить следующие факторы риска их развития:

- пожилой возраст;
- наличие коморбидности (сахарный диабет, сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек со снижением СКФ менее 60 мл/мин);
- прием оральных антикоагулянтов;
- длительная глюкокортикоидная терапия;
- лихорадка за сутки до имплантации;
- образование гематомы после операции;
- хирургические особенности имплантации (наличие более двух электродов);
- замены КИЭУ.

Важным фактором риска развития ИКИ является наличие сопутствующей патологии. Примечательно, что если частота и характер коморбидности у больных ИКИ до 2004 г. были приблизительно одинаковы, то с 2004 г. отмечается тенденция к изменению характера коморбидности среди пациентов с развитием ИКИ. Так, за данный период ИКИ стали чаще регистрироваться среди больных сахарным



**Рисунок 2.** Частота и характер коморбидности среди больных с ИКИ [40].

**Figure 2.** Incidence of Comorbidities in Patients With Infection of the cardiac implantable electrophysiological device.

диабетом и почечной недостаточностью при меньшем росте инфекционных осложнений у больных с сердечной и дыхательной недостаточностью (рис. 2).

В то же время летальность от ИКИ увеличилась у больных с дыхательной недостаточностью (ОШ 13,58; 95% ДИ 12,88–14,3), сердечной недостаточностью (ОШ 2,71; 95% ДИ 2,54–2,88) и почечной недостаточностью (ОШ 4,28; 95% ДИ 4,04–4,53) при некотором снижении летальности среди пациентов сахарным диабетом (ОШ 0,91; 95% ДИ 0,86–0,96) ( $p < 0.001$ ) [40]. Снижение летальности может объясняться оптимизацией антибактериальной терапии больных с ИКИ.

Основными факторами инфицирования кардиоимплантов являются:

- инфицирование кармана во время имплантации или при последующих хирургических манипуляциях;
- проникновение подкожных электродов через кожу;
- распространение инфекции из кармана на внутрисосудистую часть электрода с последующим вовлечением в процесс интракардиальной части ИВР или КДФ;
- инфицирование ложа кардиоимпланта или интракардиального электрода гематогенным путем из других очагов инфекции.

Важным патогенетическим фактором развития ИКИ является формирование биопленок, которые определяются как поверхностно ассоциированное сообщество микроорганизмов, плотно прикрепленных друг к другу и к твердой поверхности, погруженных во внеклеточный матрикс [27]. Микроорганизмы вначале обратимо прикрепляются к поверхности инородных тел с последующей прочной фиксацией

за счет выделения ими внеклеточных полимеров. Прикрепившиеся к поверхности микробные клетки облегчают адгезию новых клеток с образованием колоний, удерживаемых и защищаемых внеклеточным матриксом. Последний представляет собой слизь, выделяемую микроорганизмами биопленки и состоящую из полимерных молекул (внеклеточные полисахариды, ДНК, белки). В последующем в результате деления от биопленки периодически отрываются отдельные клетки, способные прикрепляться к поверхности и образовывать новую колонию [27, 28].

Основными микроорганизмами, выделяемыми у больных с наличием ИКИ, являются стафилококки, реже — другие патогены (таблица 1).

ИКИ может распространяться на прилежащие ткани сердца, в том числе и на клапанные структуры с развитием инфекционного эндокардита (ИЭ) у больных с наличием КИЭУ. ИЭ составлял 550 случаев на 1 млн. больных с имплантированным ИВР в год [29]. По результатам анализа 49 случаев ИЭ у больных с наличием КИЭУ среди 559 случаев ИЭ, у 33 имела место верифицированная инфекция ИКИ и у 12 инфекционное поражение клапанов без вовлечения КИЭУ. Клапанные структуры были вовлечены в процесс почти у 2/3 больных с наличием КИЭУ, причем у 10 отмечалось поражение трикуспидального клапана, а у 16 — «левосердечных» клапанов. Наиболее частыми патогенами были стафилококк и стрептококк (82% и 50%, соответственно). За 10-летний период частота инфекции у 12774 больных с ИВР составила 1,2%. Почти у половины пациентов (44,9%) выделялся метициллин-резистентный стафилококк, наиболее часто у больных с сахарным диабетом и кардиомиопатией. По данным проспективного ана-

**Таблица 1.** Основные микроорганизмы, выделяемые у больных ИКИ [12].

**Table 1.** The main microorganisms excreted by patients with Infection of the cardiac implantable electrophysiological device.

Микроорганизмы/ Microorganisms	Частота выявления/ Frequency of detection (%)
Коагулазо-негативный стафилококк/ Coagulase-negative staphylococci	42
Оксациллин-чувствительный/Oxacillin-sensitive staphylococcus aureus S.aureus	25
Оксациллин-резистентный/Oxacillin-resistant staphylococcus aureus S.aureus	4
Другие грам-положительные микроорганизмы/Other gram-positive microorganisms	4
Грам-отрицательные микроорганизмы/Gram-negative microorganisms	9
Полимикробная флора/Polimicrobial flora	7
Грибы/Fungus	2
Негативные культуры/Negative cultures	7

лиза 110 больных с ИКИ, метициллин-резистентный стафилококк выделялся в 6,6% случаев, причем длительность госпитализации у этих пациентов была достоверно выше [30].

Клиническая симптоматика ИКИ включает:

- локальные признаки воспаления (боль, чувство дискомфорта, кожные изменения);
- неспецифические симптомы (слабость, головные боли, анорексия);
- лихорадка без локальной воспалительной реакции (лихорадка неясного генеза).

Основное место в диагностике ИКИ принадлежит бактериологическим исследованиям крови (минимум 2 исследования) и эхокардиографии, с помощью которой представляется возможным выявить вегетации на электродах и клапанах. Наиболее информативной является трансэзофагеальная ЭхоКГ (ТЭЭ), имеющая диагностические преимущества перед трансторакальной ЭхоКГ (ТТЭ), особенно при диагностике «левосердечного» эндокардита и распространении инфекции в околоклапанное пространство. ТЭЭ показана больным при выявлении в крови *S.aureus* в связи с высокой вероятностью наличия у них ИКИ. В то же время ТТЭ может быть полезной при выявлении перикардального выпота, нарушении сократимости миокарда, оценки выраженности легочной гипертензии. На рисунке представлен алгоритм диагностического поиска при подозрении на ИКИ (рис. 3).



**Рисунок 3.** Диагностический алгоритм при подозрении на ИКИ

**Figure 3.** Diagnostic algorithm for suspected Infection of the cardiac implantable electrophysiological device.



У 23 больных с ИКИ оценивали диагностическую информативность ТЭЭ и ТТЭ, а также безопасность удаления крупных вегетаций на электродах, которые выявлялись у 30% больных с помощью ТТЭ и у 91% при проведении ТЭЭ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что отсутствие вегетаций по результатам ТТЭ не исключает наличия инфекции на электродах КИЭУ. Среди 20 больных с наличием вегетаций и положительной культурой у 17 (85%) отмечался активный инфекционный (бактериальный) процесс. В двух случаях диагностирован «левосердечный» клапанный эндокардит. В 12 случаях произведены попытки удаления вегетаций размером более 10 мм, оказавшиеся успешными и безопасными у 9 (75%). Спустя 31,2 месяца у всех больных, за исключением одного, не было признаков ИКИ [31].

Как указывалось выше, ИКИ может распространяться на клапанные структуры с развитием инфекционного эндокардита (ИЭ) у больных с наличием КИЭУ.

## Клинический случай

Приводим клиническое наблюдение инфекционного эндокардита, развившегося у больного с имплантированным водителем ритма.

Больной Б.С., 89 лет, поступил 15.12.15 г. в Госпиталь для Ветеранов Войн № 3 (далее — ГВВ № 3) с жалобами на лихорадку (до 39°C) с ознобами, слабость, повышенную утомляемость, одышку при незначительной нагрузке.

Из анамнеза заболевания: в январе 2015 г. больному имплантирован электрокардиостимулятор в связи с наличием синдрома слабости синусового узла, постоянной формы фибрилляции предсердий. С июля того же года стал отмечать ознобы, сопровождающиеся повышением температуры до 40 °С.

В августе 2015 г. находился на стационарном лечении в ГКБ № 40 с диагнозом внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония. Проведен курс антибактериальной терапии цефтриаксоном. Выписан в удовлетворительном состоянии.

02.09.15 (спустя несколько дней после выписки) госпитализирован в ГВВ № 3 в связи с возникшей лихорадкой с ознобами. Диагностирована госпитальная пневмония в нижней доле левой легкого. Проводилась антибактериальная терапия цефтазидимом, ципрофлоксацином. При ЭхоКГ исследовании от 16.09.15. вегетации на клапанах не обнаружены. Бактериологические исследования крови не проводились, т.к., судя по тщательному изучению истории болезни, подозрение на возможный ИЭ не возникло. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии.

11.10.2015 г. повторная госпитализация больного в ГКБ им. С.П. Боткина, с жалобами на ознобы и вы-

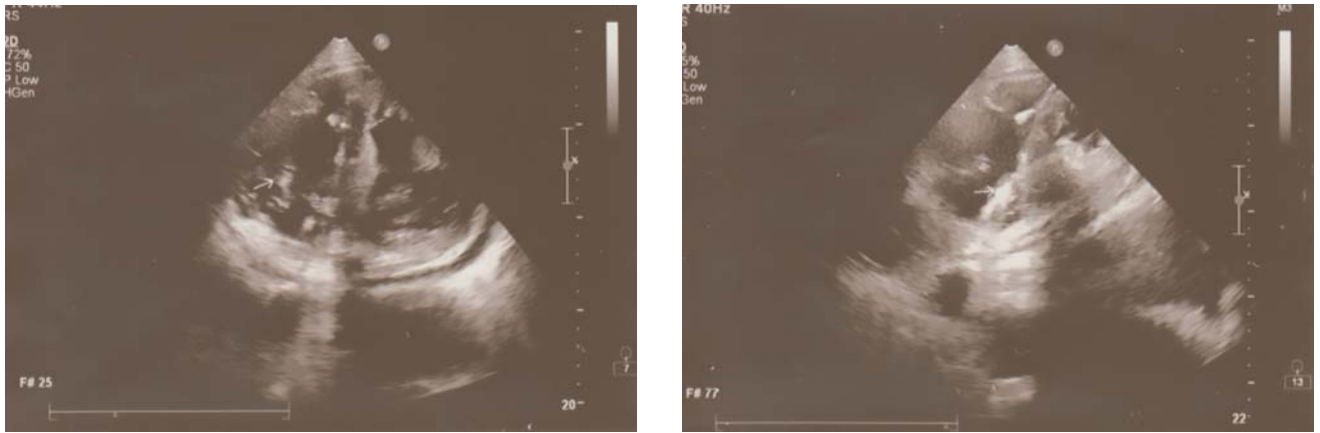
сокую лихорадку. При ЭхоКГ исследовании впервые были выявлены вегетации на задней створке трикуспидального клапана и диагностирован острый первичный инфекционный эндокардит с поражением трикуспидального клапана. При однократном микробиологическом исследовании крови рост микроорганизмов не выявлен. Больному проведено лечение цефотаксимом, и далее на амбулаторный этап долевания рекомендован левофлоксацин (Таваник 500 мг/сут.) в течение 3-х недель.

Следующая госпитализация 01.11.15 г. в ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого связана с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение, которое, по данным обследования, не было подтверждено. При ЭхоКГ от 05.11.15 отмечена регургитация на трикуспидальном клапане 2 степени, вегетации на клапанах не обнаружены. В связи с отсутствием лихорадки и других признаков инфекции антибактериальная терапия не проводилась.

Очередная госпитализация 17.11.15 г. в ГКБ № 81 (через 6 дней после выписки) с жалобами на ознобы, подъем температуры до 39 °С. При ЭхоКГ исследовании от 20.11.15 на передней створке трикуспидального клапана обнаружены вегетации размером 1,0x0,7 см. Диагностирован инфекционный эндокардит подострого течения с поражением трикуспидального клапана. Назначена терапия даптомицином по 500 мг внутривенно капельно на 3 недели. На фоне клинического улучшения больной выписался по собственному желанию через две недели с рекомендацией терапии цефтазидимом на амбулаторном этапе.

15.12.15 г. поступил в ГВВ № 3 в связи с нарастающей слабостью, одышкой, повышением температуры до 40°C, сопровождающиеся ознобами и усиленным потоотделением. Лабораторные данные: общий анализ крови — гемоглобин 98 г/л, эритроциты  $3,16 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты  $6,5 \times 10^9/л$ , палочкоядерные 2%, сегментоядерные 50%, лимфоциты 39%, моноциты 9%, тромбоциты  $293 \times 10^9/л$ , СОЭ 37 мм/ч; биохимический анализ крови — глюкоза 4,8 ммоль/л, креатинин 124,0 мкмоль/л, расчетная СКФ 44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, отмечается диспротеинемия: альбумины 50,0%, альфа-2 глобулин 12,6%, гамма-глобулин 22,4%, С реактивный белок 12 мг/л. Однократное микробиологическое исследование крови было отрицательным. При ЭхоКГ исследовании от 16.12.15 на всех створках трикуспидального клапана обнаружены мелкие линейные наложения — вегетации, на передней створке, ее концевой части — подвижная структура размером 0,7 x 0,9 см (рис. 4), регургитация на трикуспидальном клапане 3–4 степени и легочная гипертензия 1 степени.

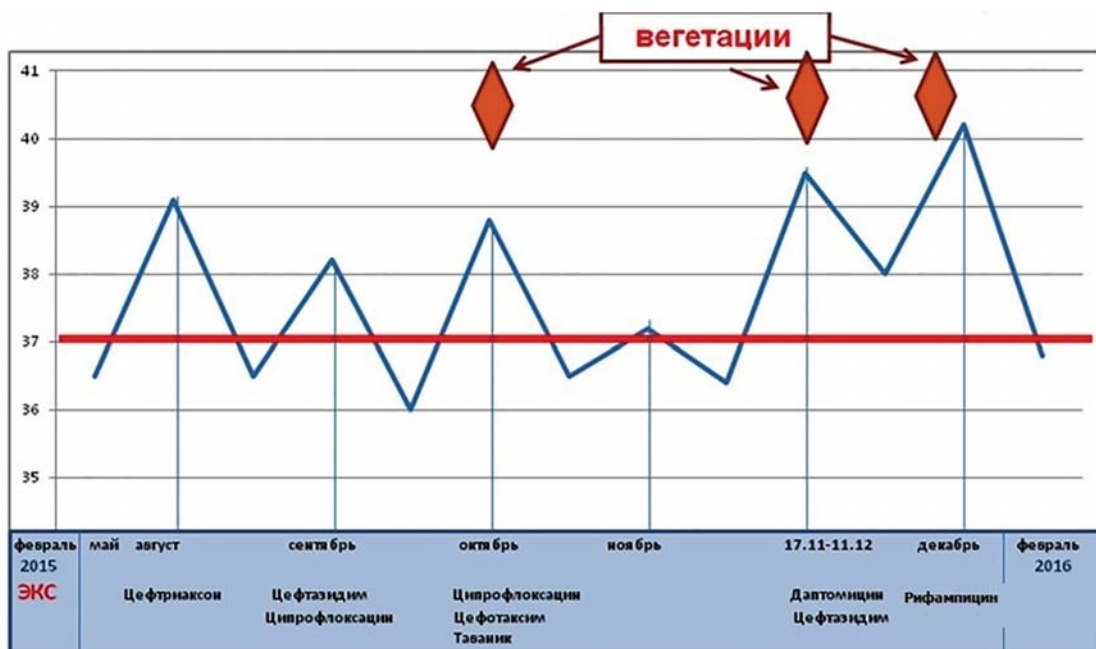
Установлен клинический диагноз: Подострый первичный инфекционный эндокардит с поражением трикуспидального клапана. ИБС, атеросклеротический кардиосклероз. Синдром слабости синусового узла. Постоянный ЭКС (январь 2015 г.). Постоянная форма фибрилляции предсердий. Гипертоническая



**Рисунок 4.** ЭхоКГ от 16.12.15 г. Vegetation на трикуспидальном клапане (указаны стрелками).  
**Figure 4.** Echocardiography from 16.12.15. Vegetation on tricuspid valve (indicated by arrows).

болезнь 2 стадии, 2 степени, высокий риск. ХСН III ФК. ХБП 3а. В стационаре проведено лечение рифампицином 400 мг/сут. в течение 2-х недель, с последующим амбулаторным приемом до 4-х недель. Состояние больного улучшилось, клинико-лабораторные признаки инфекционно-воспалительного процесса регрессировали, сохранялись умеренно выраженные проявления сердечной недостаточности. При контрольной ЭхоКГ вегетации не обнаруживались. На основании положительной динамики состояния, и оценивая риск оперативного вмешательства у данного больного как очень высокий (с учетом возраста и наличия полиорганной патологии) решено воздержаться от кардиохирургического лечения.

С целью динамического наблюдения и коррекции терапии в феврале 2016 г. поведена плановая госпитализация в ГВВ № 3. Состояние больного оценивалось как стабильное, с умеренными признаками сердечной недостаточности, температура тела нормальная. Лабораторные данные: гемоглобин 114 г/л, эритроциты  $3,9 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты  $4,6 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $213 \times 10^9/л$ , СОЭ 18 мм/ч; С реактивный белок отр. По данным ЭхоКГ створки трикуспидального клапана уплотнены, с регургитацией 3 степени. Легочная гипертензия 1 степени. Фракция выброса 62%. Ввиду отсутствия системных воспалительных реакций и признаков прогрессирования ИЭ антибактериальная терапия не проводилась.



**Рисунок 5.** Динамика заболевания б-ного Б. после имплантации ИКЭУ (февраль 2015 – февраль 2016)

**Figure 5.** The dynamics of the disease after implantation of cardiovascular implantable electronic device (February 2015 – February 2016)

## Обсуждение

Особенностью данного клинического случая (рис. 5) является относительно раннее развитие ИКИ с поражением клапанных структур (трикуспидального клапана). Инфекционный эндокардит у больных с ИКЭУ верифицировался в различные сроки после имплантации — от 1 до 72 месяцев, причем в большинстве случаев не ранее чем через 3 месяца [32].

В представленном наблюдении первые симптомы бактериального поражения появились через 6 месяцев после операции. Основными клиническими проявлениями заболевания была рецидивирующая лихорадка, в связи с чем больной неоднократно госпитализировался на протяжении нескольких месяцев в различные лечебные учреждения. В каждом стационаре тактика ведения больного была различной и не отвечала принятым стандартам диагностического поиска у лихорадящего больного с ИКЭУ. Так, уже при первой госпитализации с предположительным диагнозом пневмония не было учтено, что наличие лихорадки у пациента с имплантируемым ЭКС требует, в первую очередь, исключения ИКИ, даже в случае подтверждения пневмонии и эффективности антибактериальной терапии. По принятым критериям, больному было показано проведение ЭхоКГ и бактериологического исследования крови (минимум 2-х кратное). При повторной госпитализации через несколько дней после выписки, несмотря на верифицированную пневмонию (уже другой локализации, в отличие от ранее перенесенной) была проведена ЭхоКГ. Вегетации обнаружить не удалось, в связи с чем, как можно предполагать, бактериологическое исследование крови не выполнялось. Комментируя тактику диагностического поиска, следует указать, что отсутствие вегетаций при проведении ТТЭ не исключает ИКИ и требует проведения ТЭЭ, при которой вегетации выявляются значительно чаще [32]. Поэтому для исключения ИКИ у данной категории пациентов необходимо проведение не только ТТЭ, но и ТЭЭ, а также трехкратное бактериологическое исследование крови [33].

Только при третьей госпитализации больного (ноябрь 2015 г.) при проведении ТТЭ были выявлены вегетации на створках трикуспидального клапана. Вероятно, что «повторные пневмонии» (повод для двух предыдущих госпитализаций) являлись следствием миграции в легкие вегетаций с электродов из правых отделов сердца, которые не удавалось выявить с помощью ТТЭ. В то же время необходимо учитывать, что вегетации на электродах ИКЭУ формируются раньше, чем на клапанах, в связи с чем, наличие их на клапанах у этих пациентов следует считать уже поздним ЭхоКГ-признаком ИКИ. Вместе с тем, следует обратить внимание на необходимость трехкратного бактериологического исследования крови в случае отрицательного результата первого

анализа. Между тем, отсутствие возбудителя в крови не позволяло проводить целенаправленную антибактериальную терапию. Лечение цефотаксимом с рекомендацией последующего применения на амбулаторном этапе препарата Таваник не было завершено, а по данным ЭхоКГ при очередной госпитализации сохранялись вегетации на трикуспидальном клапане. Это послужило показанием к назначению даптомицина, более адекватного препарата для эмпирической антибактериальной терапии при ИКИ. Бактериологическое исследование крови не проводилось. Вопрос о санации ложа КИ и, тем более, его удалении не рассматривался с учетом возраста больного и тяжести состояния. К сожалению, полный курс лечения даптомицином не был завершен, т.к. больной был выписан по собственному желанию, и на амбулаторном этапе терапия цефтазидимом не проводилась. Таким образом, с ухудшением состояния (лихорадка, нарастание сердечной недостаточности) пациент госпитализирован в ГВВ № 3, где при ТТЭ выявлялись вегетации на концевой части передней створки трикуспидального клапана наряду с регургитацией 3–4 степени. На фоне лечения рифампицином, по данным контрольной ТТЭ, вегетации не выявлялись. При последующей плановой госпитализации не установлены клинические и лабораторные признаки инфекционно-воспалительного процесса, проявления сердечной недостаточности были умеренно выражены. По данным ЭхоКГ уплотнение створок трикуспидального клапана и сохраняющаяся регургитация на трикуспидальном клапане с развитием признаков сердечной недостаточности является, наиболее вероятно, следствием клапанного поражения инфекционным процессом.

Хотя данная категория больных — уже переносивших ИЭ, с транскатетерной имплантацией (равно как и с протезами клапанов) относится к группе высокого риска развития нового ИЭ, антибиотикопрофилактика не рекомендуется экспертами [33].

Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует не только о сложностях диагностики ИЭ у больных с наличием ИКЭУ, но и о неизбежных ошибках ведения данной категории пациентов при несоблюдении стандартов диагностики и лечения ИЭ. Наличие у больных с ИКЭУ рецидивирующей лихорадки требует в первую очередь исключения ИКИ. При этом в процессе диагностического поиска, а в последующем и при выработке тактики лечения необходимо следовать Рекомендациям Европейского общества кардиологов у пациентов инфекционным эндокардитом 2015 г. [33].

### 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:

1. Kurtz S.M., Ochoa J.A., Lau E. Implantation trends and patient profiles for pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in the United States: 1993–2006. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2010; 33: 705–711.
2. Mond H.G., Irwin M., Ector H., Proclemer A. The world survey of cardiac pacing and cardioverter defibrillators: calendar year 2005: an International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society (ICPES) project. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2008; 31: 1202–1212.
3. Uslan D.Z., Tleyjeh I.M., Baddour L.M. et al. Temporal trends in permanent pacemaker implantation: a population study. *Am. Heart. J.* 2008; 155: 896–903.
4. Myerburg R.J. Implantable cardioverter-defibrillators after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 2245–2253.
5. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. Sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT). Amiodarone or an implantable defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 225–237.
6. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 877–883.
7. Mond H., Irwin M., Morillo C., Ector H. The world survey of cardiac pacing and cardioverter defibrillators: calendar year 2001. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2004; 27: 955–964.
8. Baddour L.M., Epstein A.E., Erickson C.C. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010; 121: 458–477.
9. Sohail M.R., Henrikson C.A., Braid-Forbes M.J. et al. Increased Long-Term Mortality in Patients with Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *PACE* 2015; 38: 231–239.
10. Greenspon A.J., Patel J.D., Lau E. et al. 16-Year Trends in the Infection Burden for Pacemakers and Implantable Cardioverter-Defibrillators in the United States: 1993 to 2008. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58(10): 1001–1006.
11. Darouiche R.O. Treatment of infections associated with surgical implants. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1422–1429.
12. Sohail M.R., Uslan D.Z., Khan A.H. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1851–1859.
13. Eggimann P., Waldvogel F. Infections associated with indwelling medical devices. Washington DC: Am. Soc. Microbiol. Press; 2000. Pacemaker and defibrillator infections; p. 247
14. Cabell C.H., Heidenreich P.A., Chu V.H. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990–1999. *Am. Heart J.* 2004; 147: 582–586.
15. Voigt A., Shalaby A., Saba S. Continued rise in rates of cardiovascular implantable device infection in the United States: temporal trends and causative insights. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2010; 33: 414–419.
16. Al-Khatib S.M., Lucas Jollis J.G., Malenka D.J., Wennberg D.E. The relation between patients' outcome and the volume of cardioverter-defibrillator implantation procedures performed by physicians treating Medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 1536–1540.
17. Borleffs C.J.M., Thijssen J., de Bie M.K. Recurrent implantable cardioverter-defibrillator replacement is associated with an increasing risk of pocket-related complications. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2010; 33: 1013–1019.
18. Poole J.E., Gleva M.J., Mela T. REPLACE Registry Investigators Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation.* 2010; 122: 1553–1561.
19. Dasgupta A., Montalvo J., Medendorp S. Increased complication rates of cardiac rhythm management devices in ESRD patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2007; 49: 656–663.
20. Sohail M.R., Henrikson C.A., Braid-Forbes M.J. et al. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1821–1828.
21. Henrikson C.A., Zhang K., Brinker J.A. High mid-term mortality following successful lead extraction for infection. *Pacing Clin. Electrophysiol* 2011; 34: 32–36.
22. Tarakji K.G., Chan E.J., Cantillon D.J. et al. Cardiac implantable electronic device infections: Presentation, management, and patient outcomes. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 1043–1047.
23. de Bie M.K., van Rees J.B., Thijssen J. et al. Cardiac device infections are associated with a significant mortality risk. *Heart Rhythm.* 2012; 9: 494–498.
24. Bloom H., Heeke B., Leon A. et al. Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2006; 29: 142–145.
25. Lekkerkerker J.C., van Nieuwkoop C., Trines S.A. et al. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden Device Registry. *Heart.* 2009; 95: 715–720.
26. Klug D., Balde M., Pavin D. et al. PEOPLE Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation.* 2007; 116: 1349–1355.
27. Wong G.C.L., O'Toole G.A. All together now: Integrating biofilm research across disciplines. *MRS Bulletin,* 2011; 36: 339–342.
28. Николаев Ю.А., Плакунов В.К. Биопленка — «город микробов» или аналог многоклеточного организма? *Микробиология.* 2007; 76(2): 149–163.  
Nikolaev Y.A., Plakunov V.K. Biofilm — «City of microbes» or an analogue of multicellular organisms? *Microbiology.* 2007; 76(2): 125–138 [in Russian].
29. Duval X., Selton Suty C., Alla F. et al. Endocarditis in Patients with a Permanent Pacemaker: A 1-Year Epidemiological Survey on Infective Endocarditis due to Valvular and/or Pacemaker Infection. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39(1): 68–74.
30. Rodriguez D.J., Afzal A., Evonich R., Haines D.E. The prevalence of methicillin resistant organisms among pacemaker and defibrillator implant recipients. *Am. J. Cardiovasc. Dis.* 2012; 2(2): 116–122.
31. Victor F., De Place C., Camus C. et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart.* 1999; 81(1): 82–87.
32. Sacoub P., Leprince P., Nataf P. et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82(4): 480–484.
33. Рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов инфекционным эндокардитом 2015. *Российский кардиологический журнал,* 2016; 5 (133): 65–116.  
2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Russ. J. Cardiol* 2016; 5(133): 65–116 [in Russian].

A

Статья получена/Article received 24.11.2016 г.  
Принята к публикации/Adopted for publication  
17.03.2017 г.