

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 612.172.1

doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-28-33

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

ДЛИТЕЛЬНАЯ ПЕРСИСТЕНЦИЯ SARS-CoV-2 У ПАЦИЕНТА С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ И COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Диана Камильевна Твердохлебова, Ольга Владимировна Петрова,
Ирина Николаевна Литвинова, Екатерина Вячеславовна Смельцова,
Ольга Олеговна Курашенко**

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия

Аннотация. В литературе нет данных о сроках персистенции вируса в организме у иммунокомпроментированных пациентов. Цель – представить случай длительной персистенции SARS-CoV-2 у пациента с инфекционным эндокардитом. Проведен ретроспективный анализ результатов ПЦР-исследований на COVID-19 у пациента с диагнозом «Первичный инфекционный эндокардит и COVID-19». Несмотря на проводимую терапию, персистенция вируса у пациента составила 35 дней. Она была обусловлена инфекционным эндокардитом – заболеванием, которое сопровождается изменением реактивности организма и иммунного ответа. COVID-19 повлиял на течение послеоперационного периода.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, инфекционный эндокардит, полимеразная цепная реакция, вирус, персистенция

Для цитирования: Твердохлебова Д. К., Петрова О. В., Литвинова И. Н., Смельцова Е. В., Курашенко О. О. Длительная персистенция SARS-CoV-2 у пациента с инфекционным эндокардитом и COVID-19: клинический случай // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 3. С. 28–33. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-28-33.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

LONG-TERM PERSISTENCE OF SARS-CoV-2 IN A PATIENT WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS AND COVID-19: A CLINICAL CASE

**Diana K. Tverdokhlebova, Olga V. Petrova, Irina N. Litvinova,
Ekaterina V. Smel'tsova, Olga O. Kurashenko**

Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

Abstract. The literature contains isolated data on long-term persistence of the virus in the body in immunocompromised patients. The aim – to present a case of long-term persistence of SARS-CoV-2 in a patient with infective endocarditis. We retrospectively analysed the results of PCR assays for COVID-19 in a patient diagnosed with primary infective endocarditis and COVID-19. Despite the given therapy, the persistence of the virus in the patient amounted to 35 days. It was caused by infective endocarditis, a disease accompanied by changes in the organism's reactivity and immune response. COVID-19 affected the course of the postoperative period.

Key words: New coronavirus infection; infective endocarditis; polymerase chain reaction; virus; persistence

For citation: Tverdokhlebova D. K., Petrova O. V., Litvinova I. N., Smel'tsova E. V., Kurashenko O. O. Long-term persistence of SARS-CoV-2 in a patient with infectious endocarditis and COVID-19: a clinical case. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (3): 28–33. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-28-33 (In Russ.).

Введение. Диагностика новой коронавирусной инфекции (Coronavirus disease 2019, COVID-19) осуществляется с помощью молекулярно-генетического метода: полимеразной цепной реакции (ПЦР). С помощью этой реакции при «уханском штамме» вирус SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome related coronavirus 2) можно обнаружить в биологическом материале человека с первых дней заболевания и до 14 дня, «омикрон» – с первых дней заболевания и до 7 дня [1, 2]. В то же время в литературе имеются единичные данные о длительной персистенции вируса в организме пациентов с COVID-19. Так, Li Y. (2021) наблюдали персистенцию SARS-CoV-2 на протяжении 3 месяцев у пациента с раком легких, Ao Z. (2021) – на протяжении 8 месяцев у пациента со неходжкинской лимфомой. Кроме того, описывая клинические случаи, авторы обратили внимание на их завершение неблагоприятным исходом [1–3]. В настоящее время отсутствуют клинические рекомендации (методические рекомендации) по ведению таких пациентов. В связи с этим полагаем, что представленный клинический случай может быть обобщен и в дальнейшем использован для разработки рекомендаций по ведению пациентов с данной патологией.

Цель: представить клинический случай длительной персистенции SARS-CoV-2 у пациента с инфекционным эндокардитом и COVID-19.

Материалы и методы исследования. Пациент Ю., 68 лет, поступил с диагнозом «Первичный инфекционный эндокардит с поражением аортального и митрального клапанов» в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань) для хирургического лечения.

РНК коронавируса SARS-CoV-2 в биологическом материале пациента выявляли в периоперационном периоде с помощью наборов реактивов «РИБО-преп» (АО «Вектор-Бест», Россия) и «АмплиПрайм®SARS-CoV-2 DUO» (ООО «НекстБио», Россия), методом обратной транскрипции и ПЦР в режиме времени на термоциклере “Bio-Rad 1000” для амплификации нуклеиновых кислот (“Bio-Rad”, США). Согласно инструкции производителя:

- чувствительность системы составила: участок гена ORS1a вируса SARS-CoV-2 – $1 \cdot 10^3$ копий вируса на миллилитр образца, участок S гена вируса SARS-CoV-2 – $1 \cdot 10^3$ копий вируса на миллилитр образца;

- детекцию осуществляли с помощью двух каналов – «FAM» и «HEX»;

- для интерпретации результатов исследования использовали значение порогового цикла (Ct), которое составило от 15 до 40 Ct. Результаты ПЦР-исследования на COVID-19 представлены в Ct.

Клиническое наблюдение. 28.07.2022 г. пациент Ю. был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань). При поступлении в стационар состояние пациента тяжелое, тяжесть обусловлена сердечной недостаточностью, недостаточностью кровообращения и инфекционно-воспалительным процессом. В приемном отделении стационара собран эпидемиологический анамнез; выполнена термометрия, оксиметрия; произведено взятие биологического материала для ПЦР-исследования на COVID-19, которое обнаружило положительный результат.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент считает себя больным с июля 2022 г., когда стали беспокоить слабость, шаткость походки, периодическое головокружение, нарастающая одышка. С 17.07.22 г. присоединилась лихорадка до 38,0–38,5 °С, позже – отечность ног. 20.07.2022 г. при обращении в поликлинику по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой мозговой артерии и вертебробазилярном бассейне. 22.07.2022 г. пациент Ю. был госпитализирован в неврологическое отделение клинической больницы, где проведена эхокардиография и верифицирован инфекционный эндокардит с поражением аортального клапана. При посеве крови на стерильность выявлен рост *Enterococcus faecalis*. Проведена терапия: антибактериальная, антикоагулянтная и гипотензивная.

COVID-19 анамнез – пациент не вакцинирован от COVID-19.

Для постановки диагноза, определения объема оперативного вмешательства, оценки эффективности проводимого лечения выполняли клинические, инструментальные и лабораторные исследования. На основании полученных данных выставлен диагноз: «Первичный инфекционный эндокардит с поражением аортального и митрального клапанов, с формированием аортальной недостаточности 3 степени, митральной недостаточности 2,0–2,5 степени, подострое течение, вегетации (+), гемокультура (+ «*Enterococcus faecalis*»). Артериальная гипертония 2 стадии, риск 4. Коронавирусная инфекция, тяжелая форма. Легочная гипертензия 2 степени. Двусторонний гидроторакс».

При поступлении у пациента диагностировано два конкурирующих инфекционно-воспалительных заболевания: инфекционный эндокардит и COVID-19. В связи с чем на первом этапе лечения проводилось лечение COVID-19 с соблюдением «Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19, версия 17». Пациенту была назначена противовирусная, антибактериальная (амоксциклин, даптомицин), антикоагулянтная (апиксабан), гипотензивная терапия (спиронолактон, бисопролол), мочегонные препараты (торасемид).

Несмотря на проводимую терапию, результаты ПЦР-исследований на COVID-19 (рис.) оставались положительными, оставалось тяжелым, и тяжесть была обусловлена сердечной недостаточностью, недостаточностью кровообращения, инфекционно-воспалительным процессом.

На 12 сутки госпитализации был проведен консилиум, на котором решено произвести оперативное вмешательство.

На 13 сутки выполнена операция – протезирование аортального клапана.

На 14 сутки (первые сутки после операции) состояние пациента тяжелое, обусловлено сердечной и дыхательной недостаточностью, диагностирована вирусно-бактериальная пневмония. Проведена коррекция терапии.

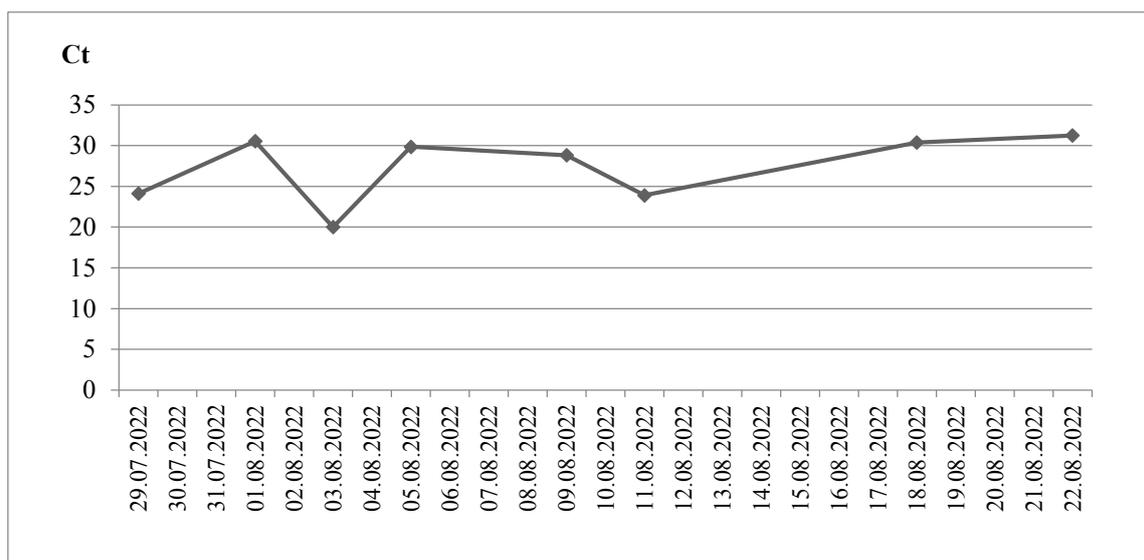


Рисунок. Обнаружение SARS-CoV-2 в биологическом материале пациента Ю.
Figure. Detection of SARS-CoV-2 in the biological material of patient Yu

Несмотря на проводимую терапию, на 33 сутки (22 сутки после оперативного вмешательства) развилась полиорганная недостаточность и диагностирован сепсис (*Klebsiella pneumonia*).

На 35 сутки (24 сутки после оперативного вмешательства) развилась острая левожелудочковая недостаточность, которая стала причиной гибели пациента.

Заключение. Длительная персистенция характерна для вирусов кори, гепатита В и С, клещевого энцефалита, ВИЧ. У пациентов с тяжелым COVID-19 также отмечается длительная персистенция SARS-CoV-2. Одной из причин длительной персистенции вирусов является нарушение в иммунном ответе: поздняя продукция γ -интерферона и снижение экспрессии человеческих лейкоцитарных антигенов [3–5].

Пациенты с инфекционным эндокардитом тоже относятся к иммунокомпрометированным лицам из-за нарушения реактивности организма и изменения иммунного статуса, в первую очередь, за счет нарушений в системе комплемента [6–8].

В представленном наблюдении у пациента диагностированы два инфекционных заболевания (COVID-19 – вирусной природы, инфекционный эндокардит – бактериальной), оказывающих негативное воздействие на иммунную систему пациента, что явилось причиной длительной персистенции SARS-CoV-2, которая составила 35 дней.

На сегодняшний день развитие сердечно-сосудистой хирургии позволило значительно улучшить качество оказания помощи пациентам с инфекционным эндокардитом: в 6 раз снизилась летальность при данной патологии [9, 10]. В представленном клиническом случае исход был неблагоприятным.

Вероятно, COVID-19 стал причиной генерализации инфекционно-воспалительного процесса и развития полиорганной недостаточности, которые привели к гибели пациента.

Актуальным явился вопрос о заразности таких пациентов, а именно: могут ли пациенты с длительным выделением вируса SARS-CoV-2 быть заразными? В доступной литературе мы не нашли ответ на данный вопрос [10–12]. Учитывая тот факт, что за время нахождения пациента в стационаре не было случаев COVID-19 среди пациентов и медицинских работников, можно предположить, что длительное выделение вируса не коррелирует с вирусной нагрузкой (заразностью). Однако данное предположение требует дополнительного изучения.

Представленный клинический случай показывает, что инфекционный эндокардит стал причиной длительной персистенции вируса. К сожалению, сегодня в литературе нет данных о сроках персистенции вируса. Возможно, что клинические случаи, в том числе и представленный выше, позволят обобщить информацию о факторах риска персистенции SARS-CoV-2.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Li Y., Ji D., Cai W., Hu Y., Bai Y., Wu J., Xu J. Clinical characteristics, cause analysis and infectivity of COVID-19 nucleic acid repositive patients: A literature review // *Journal of Medical Virology*. 2021. Vol. 93, no. 3. P. 1288–1295. doi: 10.1002/jmv.26491.
2. Ao Z., Li Y., Wei J., Jiang J., Wang X., Zhang P., Liu Y., Yu H., Zhu L., Wang X., Hu Q., Duan J., Hu W., Zhang X., Wu G., Guo S. Clinical characteristics and potential factors for recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in convalescent patients: a retrospective cohort study // *Clinical and Experimental Medicine*. 2021. Vol. 21, no. 3. P. 361–367. doi: 10.1007/s10238-021-00687-y.
3. Wang Z., Feng Z., Tang S., Zeng J., Ning H., Huang C., Zhang L. Resurgence of Positive qRT-PCR Test Results in Patients Recovered from COVID-19: Case Reports // *American Journal of The Medical Sciences*. 2021. Vol. 361, no. 5. P. 650–654. doi: 10.1016/j.amjms.2021.01.019.
4. Huang K., Liu W., Zhou J., Wang Y., Zhang Y., Tang X., Liang J., Bi F. F. Repositive RT-PCR test in discharged COVID-19 patients during medical isolation observation // *International Journal of Medical Sciences*. 2021. Vol. 18, no. 12. P. 2545–2550. doi: 10.7150/ijms.58766.
5. Song K. H., Kim D. M., Lee H., Ham S. Y., Oh S. M., Jeong H., Jung J., Kang C. K., Park J. Y., Kang Y. M., Kim J. Y., Park J. S., Park K. U., Kim E. S., Kim H. B. Dynamics of viral load and anti-SARS-CoV-2 antibodies in patients with positive RT-PCR results after recovery from COVID-19 // *Korean Journal of Internal Medicine*. 2021. Vol. 36, no. 1. P. 11–14. doi: 10.3904/kjim.2020.325.
6. Xia J., Zeng Y., Tan Z., Chen T., Hu W., Shuai S., Cao D., Zeng X. Differentials of SARS-CoV-2 Viral RNA Re-positivity in Discharged COVID-19 Patients // *AIDS Reviews*. 2021. Vol. 23, no. 3. P. 153–163. doi: 10.24875/AIDSRev.21000023.
7. Tang X., Musa S. S., Zhao S., He D. Reinfection or Reactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review // *Frontiers in Public Health*. 2021. no. 9. P. 663045. doi: 10.3389/fpubh.2021.663045.
8. Котова Е. В., Писарюк А. С., Кобалава Ж. Д., Чипигина Н. С., Караулова Ю. Л., Ежова Л. Г. Инфекционный эндокардит и COVID-19: анализ влияния инфицирования SARS-CoV-2 на особенности диагностики, течения, прогноз // *Российский кардиологический журнал*. 2023. Т. 28, № 1. С. 5229. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5229. EDN FHVYGL.
9. Петрова О. В. Молекулярные предикторы осложнений в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных: дис. ... д-ра. мед. наук. Астрахань, 2022. 274 с.

10. Taghizadeh-Waghefi A., Petrov A., Wilbring M., Alexiou K., Kappert U., Matschke K., Tugtekin S. M. Cardiac surgery for treatment of COVID-19-associated infectious endocarditis // Texas Heart Institute Journal. 2023. Vol. 50, no. 2. P. e227884. doi: 10.14530/THIJ-22-7884.
11. Yang B., Cases J., Farhat L., Le T., Brown B., St Pierre E., Wu X., Kim K. V., Patei H. J., Deeb G. M. Root abscess in the setting of infections endocarditis: Short and long term outcome // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2021. Vol. 162, no. 4. P. 1049-1059. el. doi: 10.1016/j.tcv. 2019.12.140.
12. Quintero-Martinez J. A., Hindy J. R., Mahmood M., Gerberi D. J., DeSimone D. C., Baddour L. M., A clinical profile of infective endocarditis in patients with recent COVID-19: A systematic review // American Journal of The Medical Sciences. 2022. Vol. 364, no. 1. P. 16–22. doi: 10.1016/j.amjms.2022.02.05.

References

1. Li Y., Ji D., Cai W., Hu Y., Bai Y., Wu J., Xu J. Clinical characteristics, cause analysis and infectivity of COVID-19 nucleic acid repositive patients: A literature review. Journal of Medical Virology. 2021; 93 (3): 1288–1295. doi: 10.1002/jmv.26491.
2. Ao Z., Li Y., Wei J., Jiang J., Wang X., Zhang P., Liu Y., Yu H., Zhu L., Wang X., Hu Q., Duan J., Hu W., Zhang X., Wu G., Guo S. Clinical characteristics and potential factors for recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in convalescent patients: a retrospective cohort study. Clinical and Experimental Medicine. 2021; 21 (3): 361–367. doi: 10.1007/s10238-021-00687-y.
3. Wang Z., Feng Z., Tang S., Zeng J., Ning H., Huang C., Zhang L. Resurgence of Positive qRT-PCR Test Results in Patients Recovered from COVID-19: Case Reports. American Journal of The Medical Sciences. 2021; 361 (5): 650–654. doi: 10.1016/j.amjms.2021.01.019.
4. Huang K., Liu W., Zhou J., Wang Y., Zhang Y., Tang X., Liang J., Bi F.F. Repositive RT-PCR test in discharged COVID-19 patients during medical isolation observation. International Journal of Medical Sciences. 2021; 18 (12): 2545–2550. doi: 10.7150/ijms.58766.
5. Song K. H., Kim D. M., Lee H., Ham S. Y., Oh S. M., Jeong H., Jung J., Kang C. K., Park J. Y., Kang Y. M., Kim J. Y., Park J. S., Park K. U., Kim E. S., Kim H. B. Dynamics of viral load and anti-SARS-CoV-2 antibodies in patients with positive RT-PCR results after recovery from COVID-19. Korean Journal of Internal Medicine. 2021; 36 (1): 11–14. doi: 10.3904/kjim.2020.325.
6. Xia J., Zeng Y., Tan Z., Chen T., Hu W., Shuai S., Cao D., Zeng X. Differentials of SARS-CoV-2 Viral RNA Re-positivity in Discharged COVID-19 Patients. AIDS Reviews. 2021; 23 (3): 153–163. doi: 10.24875/AIDSRev.21000023.
7. Tang X., Musa S. S., Zhao S., He D. Reinfection or Reactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. Frontiers in Public Health. 2021; 9: 663045. doi: 10.3389/fpubh.2021.663045.
8. Kotova E. O., Pisaryuk A. S., Kobalava Zn. D., Timofeeva Yu. A., Chipigina N. S., Karaulova Yu. L., Ezhova L. G. Infective endocarditis and COVID-19 the impact of SARS-Co-V-2 infection on diagnostics, course, and prognosis. Russian Journal of Cardiology. 2023; 28 (1): 5229. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5229. EDN FHVYGL.
9. Petrova O. V. Molekuljarnye prediktory oslozhnenij v rannem posleoperacionnom periode u kar-diohirur-gicheskikh bol'nyh = Molecular predictors of complications in the early postoperative period in cardiac surgery patients. Dissertation of Doctor of Medical Sciences. Astrakhan; 2022: 274 p. (In Russ).
10. Taghizadeh-Waghefi A., Petrov A., Wilbring M., Alexiou K., Kappert U., Matschke K., Tugtekin S.M. Cardiac surgery for treatment of COVID-19-associated infectious endocarditis. Texas Heart Institute Journal. 2023; 50 (2): e227884. doi: 10.14530/THIJ-22-7884.
11. Yang B., Cases J., Farhat L., Le T., Brown B., St Pierre E., Wu X., Kim K. V., Patei H. J., Deeb G. M. Root abscess in the setting of infections endocarditis: Short and long term outcome. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2021; 162 (4): 1049–1059. el. doi: 10.1016/j.tcv. 2019.12.140.
12. Quintero-Martinez J. A., Hindy J. R., Mahmood M., Gerberi D. J., DeSimone D. C., Baddour L. M., A clinical profile of infective endocarditis in patients with recent COVID-19: A systematic review. American Journal of The Medical Sciences. 2022; 364 (1): 16–22. doi: 10.1016/j.amjms.2022.02.05.

Информация об авторах

Д. К. Твердохлебова, врач клинической лабораторной диагностики, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: tverdiana@mail.ru;

О. В. Петрова, доктор медицинских наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: students_asma@mail.ru;

И. Н. Литвинова, врач-бактериолог, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru;

Е. В. Смельцова, медицинский технолог, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru;

О. О. Курашенко, медицинский технолог, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Information about the authors

D. K. Tverdokhlebova, Doctor of the Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: tverdiana@mail.ru;

O. V. Petrova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: students_asma@mail.ru;

I. N. Litvinova, Bacteriologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru;

E. V. Smel'tsova, Medical Technologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru;

O. O. Kurashenko, Medical Technologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Статья поступила в редакцию 09.07.2024; одобрена после рецензирования 11.09.2024; принята к публикации 19.09.2024.

The article was submitted 09.07.2024; approved after reviewing 11.09.2024; accepted for publication 19.09.2024.