



Острый вторичный миоперикардит, ассоциированный с *Campylobacter Jejuni*

Rokas Serpytis*, Linas Svetikas, Emilija Navickaite, Aurelija Navickaite, Ligita Jancioriene,

Birutė Petrauskiene, Pranas Serpytis, Aleksandras Laucevicius

Вильнюсская университетская больница: Сантаришская клиника, Вильнюс, Литва;
Инфекционная и туберкулезная больница, Вильнюс, Литва

Авторы:

Rokas Serpytis, Центр кардиологии и ангиологии, Вильнюсская университетская больница:
Сантаришская клиника, Вильнюс, Литва;

Linas Svetikas, Инфекционная и туберкулезная больница, Вильнюс, Литва;

Emilija Navickaite, Вильнюсская университетская больница: Сантаришская клиника, Вильнюс,
Литва;

Aurelija Navickaite, Центр кардиологии и ангиологии, Вильнюсская университетская больница:
Сантаришская клиника, Вильнюс, Литва;

Ligita Jancioriene, профессор, Инфекционная и туберкулезная больница, Вильнюс, Литва;

Birutė Petrauskiene, профессор, Вильнюсская университетская больница: Сантаришская клиника,
Вильнюс, Литва;

Pranas Serpytis, профессор, Центр неотложной медицинской помощи, Вильнюсская универси-
тетская больница: Сантаришская клиника, Вильнюс, Литва;

Aleksandras Laucevicius, профессор, Клиника сердечно-сосудистых заболеваний, Вильнюсская
университетская больница: Сантаришская клиника, Вильнюс, Литва.

Резюме

*Мио (пери) кардит — это редкое заболевание, способное имитировать острый коронарный синдром. Инфекционный миокардит часто развивается вследствие вирусной инфекции, в то время как бактериальная этиология достаточно редка. Зарегистрированы всего несколько случаев развития миокардита, ассоциированного с *Campylobacter jejuni*. Описан клинический случай: молодой мужчина, у которого на фоне полного здоровья развился миоперикардит через небольшой промежуток времени после инфекционного гастроэнтерита, вызванного *Campylobacter jejuni*. По нашим данным это первый опубликованный случай миоперикардита, вызванного *Campylobacter jejuni* в Литве.*

Ключевые слова

Campylobacter, энтероколит, миокардит.

Acute Myopericarditis secondary to campylobacter jejuni enterocolitis

Rokas Serpytis, Linas Svetikas, Emilija Navickaite, Aurelija Navickaite, Ligita Jancioriene, Birutė Petrauskiene, Pranas Serpytis, Aleksandras Laucevicius

Authors:

Rokas Serpytis, MD, Cardiologist at Cardiology and Angiology Centre, Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania

Linas Svetikas, MD, Infectious diseases physician at Infectious diseases and tuberculosis Hospital, Vilnius Lithuania

Emilija Navickaite, MD, Internal medicine doctor at Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania;

Aurelija Navickaite, MD, Cardiologist at Cardiology and Angiology Centre, Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania

Ligita Jancioriene, MD, PhD, Associated professor, Infectious diseases physician at Infectious diseases and tuberculosis Hospital, Vilnius Lithuania

Birutė Petrauskiene, MD, PhD, Associated professor, Cardiologist at Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania;

Pranas Serpytis, MD, PhD, Professor, Head of Emergency Medicine Centre, Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania;

Aleksandras Laucevicius, MD, PhD, Professor, Head of Heart and Vascular Clinic, Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania;

Summary

Myo (peri) carditis is a rare condition that can mimic an acute coronary syndrome. Infective myocarditis is most commonly due to viral infections while bacterial etiology is extremely rare. There are only a few case reports of Campylobacter jejuni associated myocarditis. We present a case of previously healthy young adult male who developed myopericarditis shortly after infectious gastroenteritis caused by Campylobacter jejuni. To our knowledge this is the first reported case of Campylobacter jejuni myopericarditis in Lithuania.

Key words

Campylobacter, enterocolitis, myocarditis.

Список сокращений

АД — артериальное давление
МРТ — магнитно-резонансная терапия
ОКС — острый коронарный синдром
СК-МВ — креатинкиназа-МВ

СРБ — С-реактивный белок
ЭКГ — электрокардиограмма
Campylobacter jejuni — C.jejuni

Введение

Мио (пери) кардит — это редкое заболевание, которое может имитировать острый коронарный синдром (ОКС). Чаще всего причиной инфекционного миокардита становятся вирусные инфекции, в то время как бактериальная этиология довольно редка [1]. Campylobacter jejuni (C.jejuni) — это самая распространенная причина энтероколита в развитых странах [2]. Зарегистрировано всего несколько случаев миокардита, ассоциированного с Campylobacter jejuni [3, 4]. Как правило, пациенты с мио (пери) кардитом, ассоциированным с C.jejuni, это молодые и здоровые мужчины. В большинстве случаев заболевание заканчивается без последствий [5]. Представляем случай развития миопери-

кардита у 23-летнего до этого полностью здорового мужчины в коротком периоде после гастроэнтерита, вызванного C.jejuni. Его состояние улучшилось за несколько дней при лечении аспирином и антибиотиком.

История болезни

23-летний мужчина с итальянским гражданством, находящийся в Литве на обучении, обратился в отделение неотложной помощи инфекционной и туберкулезной клинической больницы 1 декабря 2013 г с жалобами на высокую температуру (38,5°C) в течение 4-х сут., боли в животе и профузную водянистую диарею (больше 10 раз в сут.). В последнее время никуда не выезжал, контактов с больны-

ми людьми не было. По данным осмотра пациент был со стабильной гемодинамикой и признаками умеренной дегидратации. После внутривенной инфузии жидкости пациент был выписан домой с назначением принимать по 500 мг ципрофлоксацина два раза в сут. 5 декабря *S.jejuni* была обнаружена в посеве копрокультуры. На данный момент у пациента не было температуры, он отмечал наличие примеси крови в стуле. Был назначен азитромицин по 500 мг/сут. в течение 3-х сут. На следующий день (6 декабря) у пациента поднялась температура (38,5 °С), появилась боль в груди, стало трудно дышать. После обследования в отделении неотложной помощи инфекционной больницы, пациент был перенаправлен в отделение неотложной помощи Сантаришской клиники (одной из университетских больниц Вильнюсского государственного университета). Пациент описывал боль в груди как давление на левую половину грудной клетки без иррадиации, увеличивающуюся при смене позы и во время глубокого дыхания, наименее интенсивной боль была в вертикальном положении.

При поступлении температура была 39,1 °С, пациент был гемодинамически стабилен: артериальное давление (АД) 116/86 мм рт. ст., пульс 96 уд./мин. При пальпации грудная клетка и живот были безболезненны, кишечная перистальтика выслушивалась.

По данным лабораторных анализов было выявлено, что у пациента высокий уровень тропонина I (0,993 мкг/л, при норме <0,03 мкг/л), повышение уровня лейкоцитов — $10,56 \times 10^9/\text{л}$, при норме $<9 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивного белка (СРБ) — 18,3 мг/л, при норме <5 мг/л и прокальцитонина — 0,15 мкг/л, при норме <0,05 мкг/л. Содержание калия в плазме также было изменено — 3,7 ммоль/л, при норме >3,8 ммоль/л. Креатинкиназа-МВ (СК-МВ) была в норме — 2,95 мкг/л, при норме <5,2 мкг/л. Скорость оседания эритроцитов, уровень гемоглобина и количество тромбоцитов были в норме.

По данным электрокардиографии (ЭКГ): ритм синусовый, подъем сегмента ST в отведениях: I, II, V4-V6 (рис. 1). С помощью эхокардиографии функция миокарда была оценена как нормальная.

Учитывая предшествующую диарею, боль в груди, лихорадку, повышение уровня тропонина (0,993 мкг/л), СРБ (18,3 мг/л), прокальцитонина (0,15 мкг/л), изменения на ЭКГ пациенту был поставлен диагноз: Острый вторичный миоперикардит, ассоциированный с *Campylobacter jejuni*, после чего пациент был переведен в кардиологическое отделение.

Лечение пациента было начато с одномоментного приема 100 мг аспирина и амоксициллина с клавулановой кислотой по схеме 1,2 г 3 раза в сут. внутривенно. Однако, несмотря на проводимый курс, СРБ увеличился с 18,3 до 107 мг/л, тропонин с 0,993

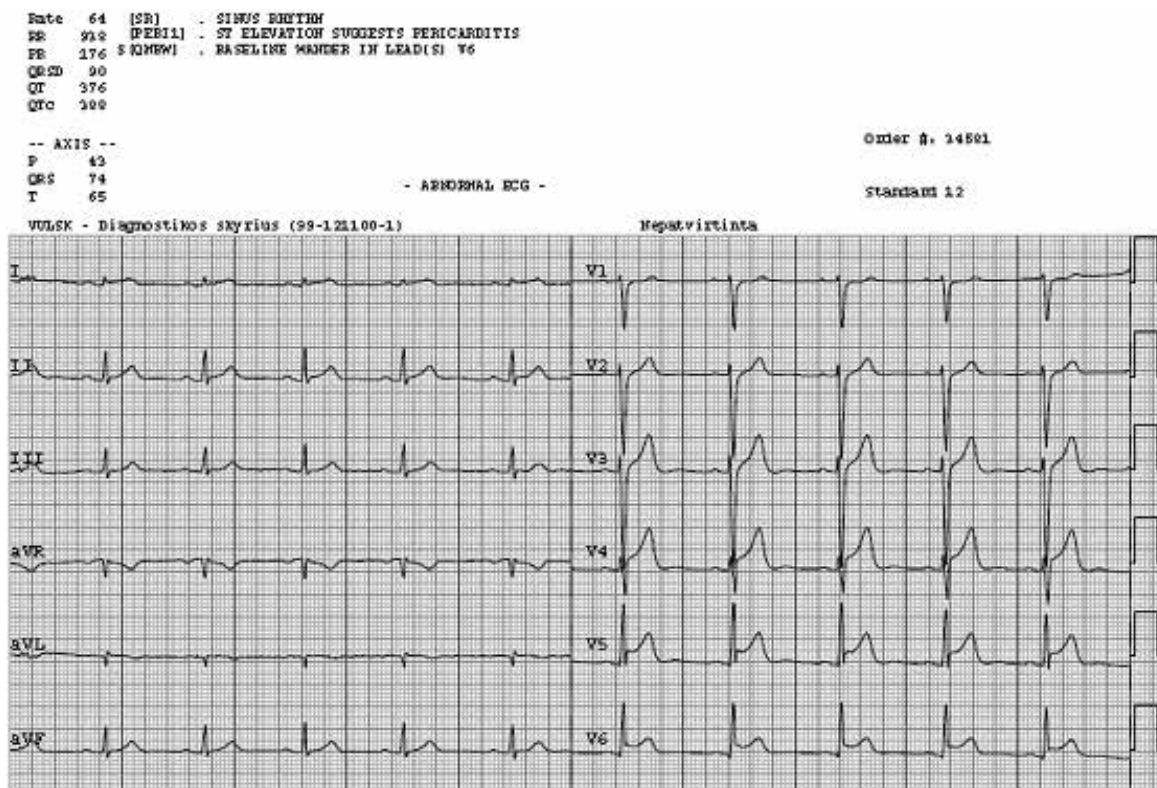


Рис. 1. Подъем сегмента ST в отведениях: I, II, V4-V6.

до 11,005 мкг/л, СК-МВ с 2,95 до 33,78 мг/л. На третьи сут. госпитализации пациенту был назначен гентамицин по 80 мг 3 раза в сут. внутривенно и кларитромицин 500 мг 2 раза в сут. внутривенно.

Посевы мочи и крови были отрицательные.

При проведении колоноскопии было выявлено набухание и отек слизистой стенки кишки. По данным биопсии — признаки активного воспаления (колита), предположительно бактериальной этиологии.

На фоне 2-го курса антибактериальной терапии состояние пациента улучшилось: температура снизилась до нормальных значений, лабораторные маркеры воспаления пришли в норму. Пациент был выписан на 7 сут.

Обсуждение

Миокардит — это воспалительное заболевание сердечной мышцы. Точная распространенность миокардита неизвестна, хотя последствия воспалительных изменений миокарда находят в 5% аутопсий [6]. Наиболее часто инфекционный миокардит вызывается вирусами: Коксаки А и В, ЕСНО-вирусами, аденовирусами. Бактериальная этиология миокардита — это редкость. Тем не менее, с миокардитом могут быть ассоциированы стрептококки, стафилококки, пневмококки, нейссерии, легионелла, коксиелла, туберкулезная микобактерия [7]. Кишечная патогенная флора как возбудитель воспаления миокарда встречается еще реже, обычно это представители шигелл или сальмонелл. В настоящее время в литературе описано всего несколько случаев миокардита, ассоциированного с *C.jejuni*, преимущественно поражающего молодых мужчин [5, 8–13]. Миокардит может прогрессировать в хроническую кардиомиопатию, которая является лидирующей причиной смертности у взрослых до 40 лет [14].

По данным эпидемиологических исследований *Campylobacter* вызывает диарею у взрослых в 2–7 раз чаще, чем представители сальмонелл, шигелл или *Escherichia coli* O157:H7. Внекишечные проявления *Campylobacter*-инфекции встречаются довольно редко, и включают в себя: менингит, эндокардит, септический артрит, остеомиелит и сепсис новорожденных [15]. Наиболее частое постинфекционное осложнение — это синдром Гийена-Барре. Пациенты с лейкоцитарными антигенами HLA-27 более склонны к развитию реактивного артрита, спустя несколько недель после кампилобактерной инфекции. Другие постинфекционные

осложнения редки, это может быть увеит, гемолитическая анемия, гемолитический уремический синдром, энцефалопатия и миокардит. Механизм поражения мио (пери) карда *Campylobacter* неясен. Это может быть: непосредственная бактериальная инвазия в сердечную ткань, повреждение бактериальными токсинами или циркулирующими иммунными комплексами, атака цитотоксических Т-лимфоцитов. Прямое поражение миокарда *Campylobacter* характерно для плодов, возбудитель в этих случаях почти всегда выделялся из крови. Однако в случаях с *C.jejuni*, микроорганизм был выявлен всего в одном случае. Данные ПЦР-анализа, полученные в одном случае летального исхода от *C.jejuni*-ассоциированного миокардита в США, были отрицательными, что не исключает теорию повреждения миокарда бактериальными токсинами [10]. Хотя *C.jejuni* имеет большой набор различных экзотоксинов с цитотоксическим, гемолитическим и гепатотоксическим эффектами, сведений об их кардиотоксичности нет [16]. Было описано несколько случаев сердечно-сосудистых осложнений и реактивного артрита, развивавшихся одновременно, спустя большой промежуток времени, чем у данного пациента, после энтероколита, что может быть аргументом в пользу теории повреждения миокарда иммунным ответом.

Диагноз «мио (пери) кардит», как правило, ставится по данным клинического обследования. Особенности клинической картины, наблюдаемые у данного пациента, не раз описывались в литературе. В первую очередь это повышение уровня маркеров повреждения миокарда и белков острой фазы. Оценка уровня тропонина I имеет высокую специфичность (89%), но ограниченную чувствительность (39%) при определении наличия миокардита (увеличивается у меньшей части пациентов с миокардитом), что в сочетании с кратковременным подъемом сегмента ST на ЭКГ или инверсий зубца T приводит к необходимости проведения дифференциального диагноза с другими патологиями сердца. Ферменты миокарда изначально повышаются, но снижаются сразу же после начала лечения, хотя эффективность антибактериальной терапии не доказана [17, 18]. ЭКГ в 12-ти отведениях может имитировать изменения при ОКС, тахикардии или брадикардии. Поэтому пациентам с болью в груди, изменениями на ЭКГ, повышенным уровнем маркеров повреждения миокарда необходимо проведение диагностической коронарографии для исключения обструкции коронарных артерий.

Таким образом, четкой связи между клиническими, лабораторными и данными ЭКГ при миокардите не наблюдается, и нет точного диагностического критерия, который можно было бы использовать в повседневной практике.

Золотым стандартом диагностики миокардита является эндомикардиальная биопсия (ЕМВ). Метод способен подтвердить наличие инфильтрации миокарда воспалительными клетками с наличием или отсутствием очагов некроза. Тем не менее, эти критерии ненадежны из-за возможной ошибки выбора места биопсии и, как следствие ложно-отрицательного результата. Поэтому необходимо проведение специфической обработки образца иммунопероксидазными красителями на поверхностные антигены такие, как анти-CD3, анти-CD4, анти-CD20, анти-CD68 и антитела к антигенам лейкоцита человека. Однако из-за отсутствия чувствительности и инвазивного характера манипуляции ЕМВ обычно не используется [19, 20].

Неинвазивные методы — это первая линия диагностики миокардита. Недавние исследования показали, что магнитно-резонансная томография (МРТ) с гадолиниевым контрастом обеспечивает точность диагностики — 78% [21]. Гадолиний накапливается в местах с воспалительным процессом, поэтому на T2-взвешенных изображениях хорошо визуализируются участки с лимфоцитарной инфильтрацией и миоцитоллизом [8]. МРТ сердца более чувствительный метод, чем эхокардиография [22].

Клиническая эффективность антимикробной терапии при *C.jejuni*-ассоциированном мио (пери)кардите не доказана. Лечение миокардита, как правило, симптоматическое. Лечение пациентов с острой сердечной недостаточностью обязательно должно начинаться с диуретиков и препаратов ангиотензин-превращающего фермента, после стабилизации пациентам с систолической дисфункцией левого желудочка назначаются бета-блокаторы [23]. Аспирин может быть рекомендован в случае, если есть подозрение на сопутствующий перикардит, хотя на животных показано, что другие нестероидные противовоспалительные препараты, например, ибупрофен и индометацин ухудшают течение миокардита [7].

Заключение

В заключение стоит повторить, что, несмотря на редкую встречаемость *C.jejuni*-ассоциированного миоперикардита, надо помнить, что данное заболевание стоит подозревать в случае появления болей

в груди, спустя короткое время от эпизодов диареи и лихорадки. В основном поражаются молодые пациенты мужского пола, прогноз, как правило, благоприятный. При диагностике: ферменты миокарда изначально повышены, но быстро нормализуются. Подъемы сегмента ST и инверсия зубцов T возможны, но также исчезают в кратчайшие сроки. МРТ с гадолиниевым контрастом может быть более чувствительным и информативным методом, чем эхокардиография, т.к. способна показывать усиление контрастирования в местах воспаления в первые дни заболевания. *C.jejuni* может идентифицироваться в стуле при использовании особых питательных сред, убедительных доказательств эффективности антимикробной терапии нет.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med.* 2000; 343 (19): 1388–98.
2. Allos BM. *Campylobacter jejuni* Infections: update on emerging issues and trends. *Clin Infect Dis.* 2001; 32 (8): 1201–6.
3. Rafi A, Matz J. An unusual case of *Campylobacter jejuni* pericarditis in a patient with X-linked agammaglobulinemia. *Ann Allergy Asthma Immunol.* Oct 2002;89 (4): 362–7.
4. Nowakowski MLD, Freeman SR. Pericarditis associated with *Campylobacter jejuni* enterocolitis. *Hosp Physician Jan.* 2002;39–42.
5. Turley AJ, Crilly JG, Hall JA. Acute myocarditis secondary to *Campylobacter jejuni* enterocolitis. *Resuscitation.* 2008; 79 (1): 165–7.
6. Burlo P, Di Giola V, Passarino G, et al. Adult myocarditis in a general hospital: observations on 605 autopsies. *Pathologica.* 1995; 87 (6): 646–9.
7. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary: the task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2004; 25: 587–610.
8. Panikath R, Costilla V, Hoang P. Chest pain and diarrhea: a case of *campylobacter jejuni*-associated myocarditis. *J Emerg Med.* 2013; 46 (2): 180–3.
9. Alzand BSN, Ilhan M, Heesen WF, et al. *Campylobacter jejuni*: enterocolitis and myopericarditis. *Int J Cardiol.* 2010; 144 (1): e14–6.
10. Pena LA, Fishbein MC. Fatal myocarditis related to *Campylobacter jejuni* infection: a case report. *Cardiovasc Pathol.* 2007. 16 (2): p. 119–21.
11. Mera V, Lopez T, Serralta J. Take traveller's diarrhoea to heart. *Travel Med Infect Dis.* 2007; 5 (3): 202–3.

12. Fica A, Seelmann D, Porte L, et al. A case of myopericarditis associated to *Campylobacter jejuni* infection in the southern hemisphere. *Braz J Infect Dis*. 2012; 16 (3): 294–6.
13. Cunningham C, Lee CH. Myocarditis related to *Campylobacter jejuni* infection: a case report. *BMC Infect Dis*. 2003; 3: 16.
14. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, et al. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol* 1991;68 (13): 1388–92.
15. Allos BM. *Campylobacter jejuni* Infections: Update on Emerging Issues and Trends. *Clin Infect Dis*, 2001 (32): 1201–6.
16. Wassenaar TM. Toxin production by *Campylobacter* spp. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10 (3): 466–76.
17. Roongsritong C, Warraich I, Bradley C. Common causes of troponin elevations in the absence of acute myocardial infarction: incidence and clinical significance. *Chest*. 2004. 125 (5): 1877–84.
18. Smith, SC, Ladenson JH, Mason JW, et al. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation*. 1997; 95 (1): 163–8.
19. Herskowitz A, Ahmed-Ansari A, Neumann DA, et al. Induction of major histocompatibility complex antigens within the myocardium of patients with active myocarditis: a nonhistologic marker of myocarditis. *JACC*. 1990;15:624–32.
20. Maisch B, Portig I, Ristic A, et al. Definition of inflammatory cardiomyopathy (myocarditis): on the way to consensus: a status report. *Herz*. 2000;25:200–9.
21. Elamm C, Fairweather D, Cooper LT. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart* 2012;98:835–40.
22. Yelgec NS, Dymarkowski S, Ganame J, et al. Value of MRI in patients with a clinical suspicion of acute myocarditis. *Eur Radiol*. 2007; 17 (9): 2211–7.
23. Magnani JW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation*. 2006 (113): 876–90.