

Инфекционный эндокардит, вызванный *Gemella haemolysans*: клинические аспекты и особенности лечения

Писарюк А.С.^{1,2}, Чукалин А.С.³, Сорокина М.А.⁴, Котова Е.О.¹, Балацкий А.В.⁴, Кахкцян П.В.³, Рачина С.А.¹, Караулова Ю.Л.^{1,2}, Мильто А.С.^{1,2}, Моисеев В.С.¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

² ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ», Москва, Россия

³ ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Контактный адрес:

Александра Сергеевна Писарюк
Эл. почта: alex19892103@mail.ru

Ключевые слова: инфекционный
эндокардит, *Gemella haemolysans*,
антибактериальная терапия, рекон-
структивная хирургия.

Gemella haemolysans – комменсал полости рта, верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта человека, который в отдельных случаях может вызывать серьезные инфекции, в том числе инфекционный эндокардит (ИЭ). ИЭ, вызванный *G. haemolysans*, чаще встречается у мужчин с врожденными пороками сердца и/или протезированными клапанами, ассоциирован со стоматологическими вмешательствами, может быть успешно вылечен комбинацией пенициллинов с аминогликозидами, однако нередко требует хирургического вмешательства. В статье представлены обзор литературы и собственные результаты, в том числе клиническое наблюдение ИЭ, вызванного *G. haemolysans*, у 38-летнего пациента с двустворчатым аортальным клапаном и полипами в желчном пузыре, который, несмотря на комбинированную антибактериальную терапию, привел к распространению инфекции с аортального на митральный клапан и формированию абсцесса. Этот случай является редким примером быстрого и агрессивного течения инфекции, вызванной *G. haemolysans*.

Infectious endocarditis caused by *Gemella haemolysans*: clinical issues and treatment approaches

Pisaryuk A.S.^{1,2}, Chukalin A.S.³, Sorokina M.A.⁴, Kotova E.O.¹, Balatskiy A.V.⁴, Kahktsyan P.V.³, Ratchina S.A.¹, Karaulova Yu.L.^{1,2}, Milto A.S.^{1,2}, Moiseev V.S.¹

¹ RUDN University, Moscow, Russia

² City Clinical Hospital named after V.V. Vinogradov, Moscow, Russia

³ A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

⁴ Moscow State University, Moscow, Russia

Contacts:

Alexandra S. Pisaryuk
E-mail: alex19892103@mail.ru

Key words: infectious endocarditis,
Gemella haemolysans, antibacterial
therapy, reconstructive surgery.

Gemella haemolysans is a commensal of the human oral cavity, upper respiratory tract, and gastrointestinal tract, which in some cases can cause serious infections, including infective endocarditis (IE). IE caused by *G. haemolysans* is more common in men with congenital heart disease and/or prosthetic valves. *G. haemolysans* IE is associated with dental interventions and can be successfully treated with a combination of penicillins and aminoglycosides; however, a surgery is often required. This article provides a literature review and our own observations, including a clinical case of *G. haemolysans* IE in a 38-year-old man with a bicuspid aortic valve and gallbladder polyps. Despite the combination antibacterial therapy, infection in this patient managed to spread from the aortic to the mitral valve and, eventually, led to the abscess formation. This is a rare example of the rapid and aggressive course of infection caused by *G. haemolysans*.

Введение

Верификация этиологии инфекционного эндокардита (ИЭ) является наиболее достоверным и значимым фактором, определяющим успех терапии [1, 2]. Медленнорастущие, трудно культивируемые и редкие возбудители ИЭ представляют серьезную проблему для диагностики, а выбор режимов антибактериальной терапии (АБТ) и времени хирургического вмешательства, как правило, не имеет достаточной доказательной базы и основан на мнении экспертов. Спектр редких возбудителей ИЭ достаточно разнообразен (Таблица 1), однако их

доля в структуре заболевания установленной этиологии невелика и составляет около 4% [3, 4]. К редким возбудителям ИЭ относится *Gemella haemolysans* (*G. haemolysans*). Данный микроорганизм впервые был описан в 1938 г. как *Neisseria haemolysans*, однако в 1960 г. выделен в отдельный род *Gemella* и перенесен в семейство Streptococcaceae [5, 6]. Известно 9 видов рода *Gemella*: *G. haemolysans*, *G. morbillorum*, *G. sanguinis*, *G. bergeriae*, *G. asaccharolytica*, *G. taiwanensis*, *G. parahaemolysans*, *G. cuniculi*, *G. palaticanis* [7]. Способ-

Таблица 1. Редкие возбудители ИЭ [3]

не-НАСЕК грамотрицательные палочки	<i>Campylobacter fetus</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Bordetella holmesii</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Yersinia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Serratia marcescens</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Streptobacillus moniliformis</i>
Грамотрицательные кокки	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria sicca</i> <i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> <i>Neisseria subflava</i>
Грамположительные палочки	<i>Listeria</i> spp. <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Nocardia</i> spp. <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Clostridium</i> spp. <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
Грамположительные кокки	<i>Gemella</i> spp. <i>Abiotrophia</i> spp.

ность вызывать ИЭ описана у *G. haemolysans* (27 случаев), *G. morbillorum* (24 случая), *G. bergeriae* (8 случаев), *G. sanguinis* (3 случая), *G. taiwanensis* (1 случай) [7-11].

G. haemolysans – грамположительная, каталазонегативная бактерия, факультативный анаэроб, является комменсалом ротовой полости, ЖКТ, верхних дыхательных путей и мочеполовой системы, может вызывать как локализованные, так и генерализованные формы инфекций [6].

Целью данной публикации является анализ особенностей течения и подходов к терапии ИЭ, вызванного *G. haemolysans*.

Материалы и методы

Проанализировано 30 клинических наблюдений больных с определенным ИЭ, вызванным *G. haemolysans*. Анализ включал 27 случаев, описанных в англоязычной литературе (поиск в электронных базах данных [Medline/Pubmed, EMBASEB], обзорах, диссертационных работах, медицинских журналах и материалах конференций за период с 1982 по 2017 гг.), и 3 пациентов, наблюдавшихся в Городской клинической больнице им. В.В. Виноградова (Москва) с сентября 2010 по июнь 2017 г. [3, 12-37]. Диагноз ИЭ устанавливался на основании модифицированных критериев DUKE 2009 г. и 2015 г. Математическую и статистическую обработку результатов проводили с использованием пакетов программного обеспечения Statistica for Windows 6.0 и Excel 7.0 (Microsoft, США), Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Результаты

Средний возраст пациентов с ИЭ, вызванным *G. haemolysans*, составил 52,8 (39-69) лет, соотношение мужчин и женщин – 6:1 (24 мужчины, 6 женщин). Вегетации локализовались изолированно на митральном (n=13, 43%), аортальном (n=13, 43%), легочном (n=1, 3%) и одновременно на аортальном/митральном (n=2, 7%) и митральном/трикуспидальном (n=1, 3%) клапанах. Основными предрасполагающими факторами развития ИЭ были: предшествующее стоматологическое вмешательство (n=10, 33%), сопутствующее злокачественное ново-

образование (n=3, 10%) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (n=2, 7%).

Структура сердечной патологии была представлена врожденными пороками сердца (ВПС) в 13/30 (43%) случаев, в том числе: двустворчатый аортальный клапан (n=7, 23%) дефект межжелудочковой перегородки (n=2, 7%), пролапс митрального клапана (n=2, 7%), открытый артериальный проток (n=1, 3%), коарктация аорты (n=1, 3%). Приобретенные пороки выявлены у 5/30 (17%) пациентов – миксоматозная дегенерация створок митрального клапана (n=2, 7%), порок сердца после перенесенного ИЭ (n=2, 7%), атеросклеротический стеноз отверстия аортального клапана (n=1, 3%). Протезированные клапаны имелись у 7 (23%) пациентов: биологический протез у 3 (10%) пациентов, механический – у 4 (13%). Клинические данные были доступны для 17 пациентов (Таблица 2). Среди клинических проявлений ИЭ наиболее часто регистрировались лихорадка, озноб, шумы в сердце. Среди лабораторных маркеров у большинства пациентов наблюдался лейкоцитоз, почти у половины – анемия.

Идентифицировать возбудителя, как правило, удавалось при микробиологическом исследовании с использованием тест-системы API 20 STREP. В двух случаях стандартное исследование было дополнено полимеразной цепной реакцией (ПЦР) с последующим секвенированием (в первом случае – при отрицательной гемокультуре возбудителя обнаружили в клапане; во втором случае – гемокультура также была положительной), в одном клиническом описании вид *Gemella* был определен с помощью времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS).

Информация по чувствительности *G. haemolysans* к антибиотикам (АБ) была доступна только для 11 пациентов – все изоляты были чувствительны к препаратам пенициллинового ряда. Режимы АБТ, применявшиеся для лечения ИЭ, вызванного *G. haemolysans*, представлены в Таблице 3. Следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев назначалась комбинация АБ, представленная, в основном, пенициллинами или цефалоспоридами с аминогликозидами (n=26, 87%). Из аминогликозидов предпочтение отдавалось гентамицину (n=20, 67%). Длительность АБТ составляла 6 недель. Эффективным консервативное лечение оказалось у 24 (80%) пациентов. Оперативное лечение было проведено 12 (40%) больным: протезирование аортального клапана (n=6, 20%), митрального клапана (n=4, 13,3%), обоих клапанов (n=1, 3,3%), реконструкция аортального клапана (n=1, 3,3%). Летальных исходов не было. Осложненное течение ИЭ проявлялось преимуще-

Таблица 2. Проявления ИЭ, вызванного *G. haemolysans* (n=17)

Симптомы	N	%
Лихорадка (температура тела 38,7±0,59°C)	14	82
Озноб	12	71
Шум в сердце	12	71
Одышка	10	59
Отёки нижних конечностей	4	23
Гепатомегалия	3	18
Спленомегалия	3	18
Миалгия	2	12
Геморрагическая сыпь	1	6
Лейкоцитоз	11	65
Анемия (гемоглобин 105±16 г/л)	8	47
Тромбоцитопения	3	18

Таблица 3. Режимы АБТ ИЭ, вызванного *G. haemolysans* (n=30)

Лечение	n (%)
Бензилпенициллин + Гентамицин	6 (20)
Ампициллин + Гентамицин	4 (13)
Амоксициллин + Гентамицин	3 (10)
Бензилпенициллин + Тобрамицин	2 (7)
Ванкомицин + Гентамицин	2 (7)
Бензилпенициллин + Амоксициллин + Гентамицин	1 (3)
Бензилпенициллин + Цефтриаксон + Гентамицин	1 (3)
Бензилпенициллин + Стрептомицин	1 (3)
Амоксициллин + Амикацин	1 (3)
Амоксициллин + Рифампицин	1 (3)
Ампициллин + Оксациллин + Гентамицин	1 (3)
Пиперациллин + Ципрофлоксацин	1 (3)
Цефуросим + Гентамицин	1 (3)
Цефамандол + Гентамицин	1 (3)
Ванкомицин + Имипенем	1 (3)
Ванкомицин + Амикацин	1 (3)
Рифампицин + Эритромицин	1 (3)
Тейкопланин	1 (3)

Таблица 4. Осложнения ИЭ, вызванного *G. haemolysans* (n=30)

Осложнения	N (%)
Эмболии	6 (20)
Инфаркт/абсцесс головного мозга	2 (6,7)
Инфаркт/абсцесс селезенки	1 (3,3)
Инфаркт/абсцесс почки	1 (3,3)
Спондилит	1 (3,3)
Эмболия артерии тыла стопы	1 (3,3)
Сердечная недостаточность	5 (16,7)
Абсцесс корня аорты	3 (10)

ственно тромбоэмболиями (n=6, 20%) и сердечной недостаточностью (n=5, 16,7%); см. Таблицу 4.

Далее приводим клиническое описание ИЭ, вызванного *G. haemolysans* у пациента, наблюдавшегося в Городской клинической больнице им. В.В. Виноградова (Москва) в 2017 году.

Мужчина, 38 лет, менеджер, без вредных привычек, госпитализирован с фебрильной температурой на протяжении 2,5 месяцев, сопровождающейся ознобом и потливостью. Из анамнеза известно, что несколько лет подряд наблюдался у онколога по поводу полипов желчного пузыря, биопсия не проводилась. Ранее периодически отмечал повышение АД, за год до госпитализации при плановом осмотре амбулаторно выявлен ВПС – двустворчатый аортальный клапан без значимого нарушения гемодинамики. Хирургическое лечение порока не рекомендовалось. За 2,5 месяца до настоящей госпитализации отметил повышение температуры тела максимально до 39,7°C без явных провоцирующих факторов. По назначению врача 14 дней получал левофлоксацин, который в последующем был заменен на амоксициллин/клавуланат в течение 14 дней, при этом положительного эффекта не наблюдалось. В связи с сохраняющейся лихорадкой продолжал амбулаторное обследование. При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) была выявлена вегетация на створке аортального клапана и незначительный гидроперикард, что и послужило поводом для госпитализации.

При поступлении в стационар: кожа и видимые слизистые бледные, влажные. Сыпи нет. Температура тела 38,3°C. Удов-

летворительного питания, индекс массы тела 24,7 кг/м². Нефрологический статус в норме. Дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, там же выслушиваются единичные незвучные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД 20/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, диастолический шум на проекции аортального клапана. АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 106 уд/мин, пульс 106 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову 11/2×10×9 см, селезенка 11×10 см. В анализах крови: СРБ 87 (0-5 мг/л), лейкоциты 11,3 (4-9×10⁹/л), нейтрофилы абс. 8,5 (2-5,5×10⁹/л), СОЭ 90 мм/ч, гемоглобин 115 (130-190 г/л), гематокрит 0,37 (0,4-0,49), MCV 76 (80-100 фл), MCH 24 (27-34 пг/л), RDW 14,6 (11,5-14,5%), сывороточное железо 1,1 (10,7-32,2 мкмоль/л), альбумин 33 (35-53 г/л), креатинин 74 (59-104 мкмоль/л), скорость клубочковой фильтрации 110 (90-140 мл/мин/1,73 м²), ревматоидный фактор 4 (<14 мг/мл), протромбиновое время 13,2 (9,4-12,5 сек), фибриноген 7,78 (2,76-4,71 г/л). По данным тромбозаграммы – гиперкоагуляция. В анализах мочи без особенностей. Уровень NT-proBNP составил 872 (0-125 пг/мл). При бактериологическом исследовании крови в трех посевах при помощи API 20 STREP через 72 ч идентифицирована *G. haemolysans*, чувствительная к азитромицину, бензилпенициллину, доксициклину, клиндамицину, левофлоксацину, эритромицину.

УЗИ органов брюшной полости и почек: печень увеличена, КВР 165 мм (в норме <150). Селезенка незначительно увеличена 132×56 мм (в норме <120×60). Почки не увеличены, однородной структуры. Множественные объемные образования слизистой желчного пузыря. ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 112/мин. Рентгенография органов грудной клетки без особенностей. ЭхоКГ: полости сердца не расширены (КДР 5,2 см), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 64%. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ИММЛЖ 262 г/м²). Двустворчатый аортальный клапан. На створке аортального клапана подвижная вегетация размером 1,5×0,7 см (Рисунок 1), умеренная аортальная регургитация. Незначительное расхождение листков перикарда до 0,9 см. От проведения чреспищеводного исследования пациент категорически отказался. С первого дня госпитализации внутривенно получал эмпирическую АБТ: амоксициллин (12 г/сут), гентамицин (240 мг/сут), оксациллин (12 г/сут) со сменой на амоксициллин в виде монотерапии после идентификация возбудителя и определе-

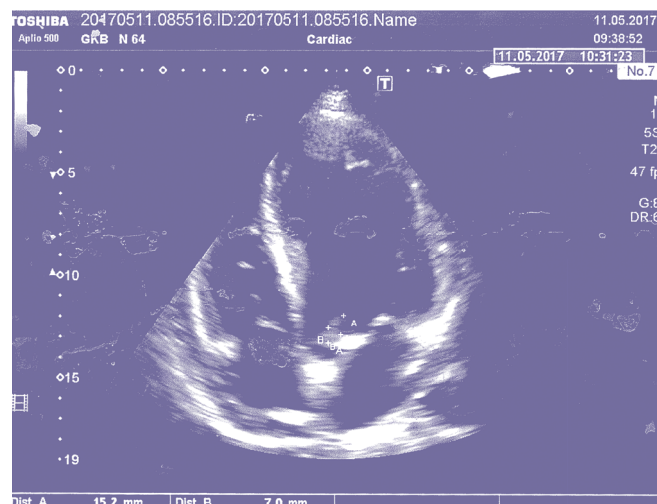


Рисунок 1. На створке аортального клапана подвижная вегетация размером 1,5×0,7 см

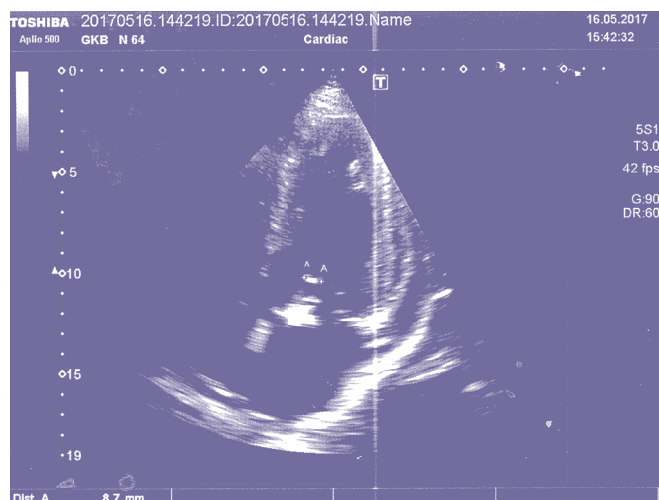


Рисунок 2. Новые вегетации на подклапанных структурах митрального клапана

ния его чувствительности к АБ. Температура тела на 3-и сутки нормализовалась, однако, на 14-ый день госпитализации отмечалось повторное нарастание лейкоцитоза ($17 \times 10^9/\text{л}$), снижение уровня гемоглобина до 105 г/л. По данным ЭхоКГ в динамике отмечено увеличение размеров вегетации с деструкцией створки клапана, нарастанием регургитации до тяжелой степени и распространением процесса на митрально-аортальный контакт, формированием абсцесса в проекции передней митральной створки, появление новых вегетаций на подклапанных структурах митрального клапана (Рисунок 2).

Совместно с командой сердечно-сосудистых хирургов было принято решение о проведении экстренного хирургического вмешательства. Пациент был переведен в НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева, где выполнено протезирование аортального и митрального клапанов. Интраоперационно подтвердилось наличие ВПС (двустворчатый аортальный клапан), на общей коронарной створке по краям было обнаружено несколько мелких вегетаций, некоронарная створка была изъедена, отверстие аортального клапана зияло, на передней митральной створке в проекции струи аортальной регургитации и прилегающих тканях полости левого желудочка с переходом на заднюю митральную створку также были обнаружены вегетации (Рисунок 3). Произведено иссечение клапанов, санация фиброзных колец и имплантация протеза St. Jude №29 в митральную позицию и протеза St. Jude №23 супраанулярно в аортальную позицию.

Послеоперационный период протекал без осложнений. При гистологическом исследовании ткани резецированного



Рисунок 3. Вегетации на удаленном аортальном клапане

клапана возбудитель обнаружен не был. Однако в послеоперационном периоде пациент в течение 6 недель получал АБТ ванкомицином (3 г/сут), гентамицином (240 мг/сут), рифампицином (1200 мг/сут). Повышения температуры не отмечалось, общее количество лейкоцитов было в пределах нормы, уровень СРБ составил 19,8 мг/л. При выписке состояние больного оценивалось как удовлетворительное, гемодинамика стабильная, АД 115/75 мм рт. ст., пульс 86/мин. По результатам трансторакальной ЭхоКГ полость левого желудочка не расширена (КДР 5,0 см, КСР 3,7 см), ФВ ЛЖ 53%, функция протезов не нарушена, пиковый градиент давления на аортальном протезе – 21 мм рт. ст., средний градиент давления – 11 мм рт. ст., пиковый градиент давления на митральном протезе – 14 мм рт. ст., средний – 7 мм рт. ст. Через месяц после выписки из стационара состояние пациента удовлетворительное, эпизодов повышения температуры тела не отмечалось.

Обсуждение

ИЭ, вызванный *G. haemolysans*, относится к редко встречающимся формам, однако, требует внимания из-за трудностей идентификации возбудителя в рутинной практике и отсутствия единых подходов к терапии. Проведенный анализ 30 больных, основанный на данных литературы и собственных наблюдениях, показал, что *G. haemolysans*-ассоциированный ИЭ чаще встречался у лиц мужского пола и среди пациентов с клапанными пороками сердца и/или имеющих искусственные клапаны. Чаще наблюдаемые имели вегетации на аортальном и/или митральном клапанах; описан только один случай ИЭ с изолированной правосторонней локализацией инфекции.

При анализе факторов риска следует отметить четкую анамнестическую связь ИЭ, вызванного *G. haemolysans*, со стоматологическими манипуляциями, недостаточной гигиеной полости рта и заболеваниями ЖКТ. По клиническим проявлениям и лабораторным маркерам ИЭ, вызванный *G. haemolysans*, не отличался от типичных случаев заболевания – наиболее часто встречались лихорадка с ознобом, кардиальные проявления, воспалительный и анемический синдромы. Подтверждался диагноз, как правило, при ЭхоКГ (выявление вегетаций) и обнаружении возбудителя в крови и/или при исследовании пораженных клапанов. Следует отметить, что *G. haemolysans* относится к трудно идентифицируемым бактериям, в связи с чем для подтверждения диагноза иногда возникает необходимость применения молекулярно-биологических методов и/или MALDI-TOF MS [16, 38].

Анализ чувствительности к АБ свидетельствует о высокой активности в отношении *G. haemolysans* пенициллинов (бензилпенициллин, ампициллин) и цефалоспоринов III поколения (цефотаксим), ванкомицина, рифампицина, хлорамфеникола, вариабельной – эритромицина и тетрациклинов [14]. Аминогликозиды (гентамицин и стрептомицин) демонстрировали синергизм с β -лактамами и ванкомицином, что делает *G. haemolysans* сходной с энтерококками [14, 39].

Пациентам с верифицированным ИЭ, вызванным *G. haemolysans*, обычно назначают пенициллины (природные и аминокпенициллины) или цефалоспорины III поколения в сочетании с аминогликозидами, преимущественно гентамицином и стрептомицином. У пациентов с аллергией на пенициллины можно использовать ванкомицин в комбинации с аминогликозидами, обсуждается назначение тейкопланина в виде монотерапии [35].

Альтернативной терапией у пациентов с почечной недостаточностью может быть сочетание пенициллинов с ципрофлоксацином [13]. Длительность терапии окончательно не определена, но, по мнению экспертов, должна составлять не менее 6 недель.

Как показывают данные литературы, подавляющее большинство пациентов с *G. haemolysans*-ассоциированным ИЭ получали комбинацию β-лактама + аминогликозид. Необходимо отметить, что эффективность консервативной терапии была умеренной – оперативное вмешательство на клапанах потребовалось 40% обследованных, что может быть связано как с поздним началом эффективной АБТ, так и биологическими свойствами возбудителя. Частота эмболических осложнений была сопоставима с общей популяцией больных ИЭ, при этом основной летальности не зарегистрировано.

В качестве хирургического лечения при ИЭ рекомендованы реконструктивные операции на клапанах, однако при инфици-

ровании *G. haemolysans* предпочтение отдается протезированию [40-42].

Приведенный нами клинический пример демонстрирует агрессивное и осложненное течение ИЭ, вызванного *G. haemolysans*, у молодого мужчины 38 лет с ВПС (двустворчатым аортальным клапаном) и длительно существующими полипами желчного пузыря. Несмотря на адекватную АБТ, течение болезни осложнилось распространением процесса с аортального на митральный клапан с перфорацией створки аортального клапана и формированием абсцесса, в связи с чем возникла необходимость в оперативном лечении. Пациенту было выполнено протезирование обоих клапанов. По нашим данным, это первое клиническое наблюдение ИЭ, вызванного *G. haemolysans*, при котором выполнена замена одновременно аортального и митрального клапанов механическим протезом.

Литература

- Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015;36:3075-3123.
- Mann D.L., Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 10th edition. Elsevier, 2015, 728 p.
- Brouqui P., Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(1):177-207.
- 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-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-473.
- Berger U., Pervanidis A. Differentiation of *Gemella haemolysans* (Thjøtta and Bøe 1938) Berger 1960, from *Streptococcus morbillorum* (Prevot 1933) Holdeman and Moore 1974. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A.* 1986;261(3):311-321.
- Berger U. A proposed new genus of Gram-negative cocci: *Gemella*. *Int Bull Bacteriol.* 1961;11(1):17-19.
- Hung W., Chen H., Tsai J., et al. *Gemella parahaemolysans* sp. nov. and *Gemella taiwanensis* sp. nov., isolated from human clinical specimens. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2014;64(6):2060-2065.
- Taimur S., Madiha R., Samar F., Bushra J. *Gemella morbillorum* endocarditis in a patient with a bicuspid aortic valve. *Hell J Cardiol.* 2010;51(2):183-186.
- Chadha S., Chen O., Shetty V., et al. "Kissing" vegetation in a rare case of infective endocarditis by *Gemella sanguinis*. *Am J Med Sci.* 2013;345(6):507-508.
- Pachirat O., Watt G., Pussadhamma B. First case of tricuspid valve endocarditis caused by *Gemella bergeri*. *Case Rep Med.* 2015;2015:704785.
- Hikone M., Sakamoto N., Ota M., et al. The first case report of infective endocarditis caused by *Gemella taiwanensis*. *J Infect Chemother.* 2017;23(8):567-571.
- Kaufhold A., Lütticken R., Franzen D. Endocarditis caused by *Gemella haemolysans*. *Infection.* 1989;17(6):385-387.
- Khan R., Urban C., Rubin D., Segal-Maurer S. Subacute endocarditis caused by *Gemella haemolysans* and a review of the literature. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(11-12):885-888.
- Buu-Hoi A., Sapoetra A., Branger C., Acar J.F. Antimicrobial susceptibility of *Gemella haemolysans* isolated from patients with subacute endocarditis. *Eur J Clin Microbiol.* 1982;1(2):102-106.
- Morea P., Toni M., Bressan M., Stritoni P. Prosthetic valve endocarditis caused by *Gemella haemolysans*. *Cardiologia.* 1991;36(3):247-249.
- La Scola B., Raoult D. Molecular identification of *Gemella* species from three patients with endocarditis. *J Clin Microbiol.* 1998;36(4):866-871.
- Liu D., Bateman T., Carr E., Foster P. Endocarditis due to *Gemella haemolysans* in a newly diagnosed multiple myeloma patient. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2016;6(4):32357.
- Ando A., Kagihara J., Chung H., Bolger D.T. Native bivalvular endocarditis by *Gemella haemolysans* requiring venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *BMJ Case Rep.* 2016;2016. pii: bcr2016216029.
- Raja N.S., Meyers M., Parratt D., Liakas I., Khokhar A.A. *Gemella haemolysans* Endocarditis: Report of 2 Cases and Review of Literature. *Infect Dis Clin Pract.* 2009;17(5):335-338.
- Ramchandani M., Rakita R., Freeman R., et al. Total Artificial Heart as Bridge to Transplantation for Severe Culture-Negative Prosthetic Valve Endocarditis Due to *Gemella haemolysans*. *ASAIO J.* 2014;60(4):479-481.
- Frésard A., Michel V.P., Rueda X., Aubert G., Dorche G.L.F. *Gemella haemolysans* endocarditis. *Clin Infect Dis.* 1993;16(4):586.
- Chatelain R., Croize J., Rouge P., et al. Isolement de *Gemella haemolysans* dans trois cas d'endocardites bactériennes. *Médecine Mal Infect.* 1982;12(1):25-30.
- Laudat P., Cosnay P., Icole B., Raoult A., Raynaud P. Endocardite à *Gemella haemolysans*: une nouvelle observation. *Med Mal Infect.* 1984;4:159-161.
- Brack M., Avery P., Hubner P. *Gemella haemolysans*: a rare and unusual cause of infective endocarditis. *Postgr Med J.* 1991;67:210-212.
- Matsis P., Easthope R. *Gemella haemolysans* endocarditis. *Aust N Z J Med.* 1994;24(4):417-418.
- Devuyst O., Hainaut P., Gigi J. Rarity and potential severity of *Gemella haemolysans* endocarditis. *Acta Clin Belg.* 1993;48(1):52-53.
- Helft G., Tabone X., Metzger J. *Gemella haemolysans* endocarditis with colonic carcinoma. *Eur J Med.* 1993;2:369-370.
- Morea P., Toni M., Bressan M. Prosthetic valve endocarditis by *Gemella haemolysans*. *Infection.* 1991;19:446.
- Samuel L. *Gemella haemolysans* prosthetic valve endocarditis. *Postgr Med J.* 1995;71:188.
- Mosquera J., Zabalza M., Lantero M. Endocarditis due to *Gemella haemolysans* in a patient with hemochromatosis. *Clin Microbiol Infect.* 2000;6(10):566-568.
- Quaeset L., Jaffuel S., Garo B., Tande D. *Gemella haemolysans* endocarditis in a patient with a bioprosthetic aortic valve. *Med Mal Infect.* 2016;46(1):61-63.
- Zingaro L., Bartoli E. Post-infectious glomerulonephritis in a patient with *Gemella haemolysans* endocarditis. *Am J Med.* 1999;106(1):125-126.

33. Breathnach A., Gould F., Bain H. *Gemella haemolysans* endocarditis associated with a raised anti-streptolysin-O titre. *J Infect.* 1997;34(1):87-88.
34. Nadeem S., Meyers M., Parratt D., Liakas I. *Gemella haemolysans* Endocarditis Report of 2 Cases and Review of Literature. *Infect Dis Clin Pr.* 2009;17:335-358.
35. Yahyaoui G., Marou S., Mahmoud M., et al. A Case of Infectious Endocarditis Due to *Gemella haemolysans* Complicated with Encephalopathy. *Sch J Med Case Rep.* 2016;4(12):942-944.
36. Yoon C.K., Min S.L., Bo Y.K., et al. A Case Report of Infective Endocarditis that Caused by *Gemella haemolysans* in a Patient with Ventricular Septal Defect. *Korean Circulation J.* 2000;30(12):1574-1577.
37. Gálvez J.M.U. *Gemella haemolysans* Endocarditis. 1st virtual congress. Federacion Argentina de cardiologia. Available at: www.fac.org.ar/cvirtual/tlibres/tnn2333/tnn2333.htm.
38. Kotova E.O., Domonova E.A., Karaulova Yu.L., et al. Infective endocarditis: Importance of molecular biological techniques in etiological diagnosis. *Terapevticheskiy arhiv.* 2016;11:62-67. Russian. (Котова Е.О., Домонова Э.А., Караулова Ю.Л. и соавт. Инфекционный эндокардит: значение молекулярно-биологических методов в этиологической диагностике. *Терапевтический архив.* 2016;11:62-67.)
39. Turin V.P. Infectious endocarditis. 2nd Ed. M.: GEOTAR-Media, 2012, 358 p. Russian. (Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. 2-е изд., доп. и перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 358 с.)
40. Asatryan T.V., Skopin I.I., Kahktsyan P.V., Ciskaridze I.M., Paronyan H.V. Our experience of reconstructive operations with active infectious endocarditis of mitral valve. *The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases.* 2015;16(3):22. Russian. [Асатрян Т.В., Скопин И.И., Кахкцян П.В., Цискаридзе И.М., Паронян Х.В. Наш опыт реконструктивных операций при активном инфекционном эндокардите митрального клапана. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания.* 2015;16(3):22.]
41. Kakhtsyan P.V. Non-implant technique of reconstructive operations with mitral insufficiency. PhD thesis: Moscow, 2015, 110 p. Russian. (Кахкцян П.В. Безимплантационная техника реконструктивных операций при митральной недостаточности [автореферат диссертации]. Москва, 2003, 110 с.)
42. Kakhtsyan P.V., Bedin V.V., Asatryan T.V., Agadzhanian R.S. Simultaneous operation of mitral valve reconstruction and splenectomy in active septic endocarditis with embolic syndrome. *Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija.* 2012;6:22-23. Russian. (Кахкцян П.В., Бедин В.В., Асатрян Т.В., Агаджанян, Р.С. Симультантная операция реконструкции митрального клапана и спленэктомии при активном инфекционном эндокардите с эмболическим синдромом. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2012;6:22-23.)