

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 17, №4

2018



УДК 616.126-002 + 615.33

СТРУКТУРА ФАКТОРОВ РИСКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

© Данилов А.И., Козлов Р.С., Лямец Л.Л.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Изучить структуру факторов риска инфекционного эндокардита в Российской Федерации.

Методика. Проведено многоцентровое исследование этиологии, антибиотикорезистентности и фармакоэпидемиологии инфекционного эндокардита, состоящее из 2 частей: проспективной (сентябрь 2011 г. – декабрь 2016 г.) и ретроспективной (январь 2006 г. – август 2011 г.). В исследование включались пациенты обоего пола всех возрастных групп с определенным и вероятным ИЭ. Диагноз ИЭ выставлялся согласно критериям Duke. В исследование включено 406 (в проспективной части – 166, в ретроспективной – 240) случаев ИЭ. Пациенты находились на стационарном лечении в 11 лечебных учреждениях 9 городов Российской Федерации (Архангельск, Казань, Москва, Омск, Санкт-Петербург, Смоленск, Тюмень, Якутск, Ярославль). Все стационары, принявшие участие в исследовании, имеют многопрофильный характер и располагают собственной микробиологической лабораторией.

Результаты. В общей структуре исследования среди факторов риска ИЭ в большинстве случаев отмечались: инъекционная наркомания – 39,2%, приобретенный порок сердца – 33,2%, ранее перенесенный ИЭ – 18,3%. В проспективной части исследования среди факторов риска наиболее часто отмечались приобретенный порок сердца – 36,1%, инъекционная наркомания – 30,4 %, ранее перенесенная операция на сердце – 19,4%, ранее перенесенный ИЭ – 18,8%. В ретроспективном исследовании среди факторов риска наиболее часто отмечались инъекционная наркомания – 42,7%, приобретенный порок сердца – 31,3%, ранее перенесенный ИЭ – 18,0%.

Заключение. За последние десятилетия в этиологической структуре ИЭ произошли существенные изменения. Основным из таких изменений является то, что ведущим возбудителем стал *Staphylococcus aureus*. Данная тенденция наблюдается в большинстве стран, в том числе и в Российской Федерации. Согласно данным проведенного исследования, частота выделения *Staphylococcus aureus* составила 46,5%. Это в свою очередь объясняется изменениями в соотношении факторов риска данной патологии. Среди них первостепенное значение в настоящее время играют инъекционная наркомания, инвазивные диагностические и лечебные манипуляции на сердце и крупных сосудах, в то время, как стоматологические манипуляции и плохая гигиена полости рта играют второстепенное значение.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, факторы риска, этиологическая структура, антимикробная терапия

STRUCTURE OF RISK FACTORS OF INFECTIVE ENDOCARDITIS IN RUSSIAN FEDERATION

Danilov A.I., Kozlov R.S., Lymets L.L.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To study the structure of risk factors for infective endocarditis (IE) in the Russian Federation.

Methods. A multicenter study of the etiology, antibiotic resistance and pharmacoepidemiology of infectious endocarditis, consisting of 2 parts: prospective (September 2011 – December 2016) and retrospective (January 2006 – August 2011). The study included patients of both sexes of all age groups with certain and probable IE. The diagnosis of IE was set according to the Duke criteria. The study included 406 (in the prospective part – 166, in retrospective – 240) cases of IE. Patients were hospitalized in 11 medical institutions in 9 cities of the Russian Federation (Arkhangelsk, Kazan, Moscow, Omsk, St. Petersburg, Smolensk, Tyumen, Yakutsk, Yaroslavl). All hospitals that took part in the study have a multidisciplinary nature and have their own microbiological laboratory.

Results. In the general structure of the study among the risk factors of IE in most cases were noted: injection drug addiction – 39,2%, acquired heart disease – 33,2%, previously suffered IE – 18,3%. In the

prospective part of the study, among the risk factors, the most common were acquired heart disease – 36,1%, injection drug addiction – 30,4%, previously undergone heart surgery – 19,4%, previously underwent IE – 18,8%. In a retrospective study among the risk factors most often observed injecting drug addiction – 42,7%, acquired heart disease – 31,3%, previously suffered IE – 18,0%.

Conclusions. In recent decades, there have been significant changes in the etiological structure of IE. The main of these changes is that the leading pathogen was *Staphylococcus aureus*. This trend is observed in most countries, including the Russian Federation. According to the study, the frequency of *Staphylococcus aureus* was 46.5%. This, in turn, is explained by changes in the ratio of risk factors for this pathology. Among them, injecting drug addiction, invasive diagnostic and therapeutic manipulations on the heart and large vessels are of paramount importance, while dental manipulations and poor oral hygiene play a secondary role.

Keywords: infective endocarditis, risk factors, etiological structure, antimicrobial therapy

Введение

Проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) актуальна во многих странах мира. Согласно данным многочисленных зарубежных исследований, заболеваемость ИЭ составляет 3-10 случаев на 100 тыс. человек в год. Несмотря на проведение современных методов диагностики, в том числе трансэзофагеальной эхокардиографии, масспектрометрии и полимеразной цепной реакции, установленные алгоритмы проведения бактериологического исследования крови, использование схем рациональной антимикробной терапии, летальность при ИЭ остается высокой, составляя более 20% [1].

В течение последних десятилетий увеличилось количество и изменилось соотношение основных факторов риска данной нозологии. Наиболее важную роль стали играть инъекционная наркомания, кардиохирургические операции и инвазивные медицинские манипуляции (длительная катетеризация вен, гемодиализ), что привело к смене ведущего возбудителя, которым в настоящее время, согласно большинству исследований, является *Staphylococcus aureus* [2-4].

В этиологической структуре ИЭ ведущую роль традиционно играют грамположительные микроорганизмы. Среди них наиболее часто выделяют *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, коагулазонегативный стафилококк и *Enterococcus* spp. В последние годы отмечается рост резистентности большинства возбудителей ИЭ к антимикробным препаратам, применяемым в клинической практике. Распространенность резистентности может значительно различаться в разных странах и географических регионах. В случае ИЭ основную проблему представляют метициллинорезистентные штаммы стафилококков и штаммы *Enterococcus* spp. с высоким уровнем резистентности к аминогликозидам [1, 5].

Высокие цифры летальности при ИЭ во многом обусловлены развитием потенциальных осложнений, среди которых наиболее часто отмечаются развитие и прогрессирование сердечной недостаточности, тромбоэмболические проявления, развитие инфекционных аневризм, а также поражение внутренних органов различной локализации [6].

Методика

Было проведено многоцентровое исследование этиологии, антибиотикорезистентности и фармакоэпидемиологии инфекционного эндокардита, состоящее из 2 частей: проспективной (сентябрь 2011 г. – декабрь 2016 г.) и ретроспективной (январь 2006 г. – август 2011 г.).

В исследование включались пациенты обоего пола всех возрастных групп с определенным и вероятным ИЭ. Диагноз ИЭ выставлялся согласно критериям Duke [7, 8]. В проспективную часть исследования включено 166 случаев ИЭ у пациентов (лица мужского пола – 74,7%, лица женского пола – 25,3%), средний возраст которых составил 45,0±16,7 лет. В ретроспективную часть исследования включено 240 случаев ИЭ у пациентов (лица мужского пола – 64,6%, лица женского пола – 35,4%), средний возраст которых составил 42,5±15,4 лет.

Пациенты находились на стационарном лечении в 11 лечебных учреждениях 9 городов Российской Федерации (Архангельск, Казань, Москва, Омск, Санкт-Петербург, Смоленск, Тюмень, Якутск, Ярославль). Все стационары, принявшие участие в исследовании, имеют многопрофильный характер и располагают собственной микробиологической лабораторией.

Идентификация микроорганизмов проводилась согласно рутинной локальной практики. Определение чувствительности выделенных штаммов стафилококков и энтерококков проводилось

диско-диффузионным методом. Критериями включения в исследование были: наличие диагноза определенного или вероятного ИЭ в карте стационарного больного, факт взятия хотя бы одного образца крови для бактериологического исследования, проведенная эхокардиография, доступность медицинской документации.

В ходе исследования на каждого пациента собирались анамнестические и клинические данные, которые вносились в специально разработанные индивидуальные регистрационные карты и в дальнейшем вводились с использованием метода двойного ввода в специализированную базу данных, разработанную на основе базы управления данными Microsoft Access для Windows. Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета SAS Institute, США, версия 8.02 для Windows XP. Описательная статистика рассчитывалась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной для всей совокупности данных. Качественные признаки представлялись в виде долей (%) и абсолютных чисел.

Результаты исследования и их обсуждение

Современная диагностика ИЭ основывается на предложенных в 1994 г. и впоследствии дополненных Duke-критериям, согласно которым ключевая роль в диагностике ИЭ отводится бактериологическому исследованию крови и визуализирующим методам диагностики [7, 8]. Вместе с тем, частота выделения этиологически значимых возбудителей при ИЭ в Российской Федерации существенно ниже по сравнению с странами Европы и США, что обуславливает необходимость детализации структуры факторов риска [9, 10].

В проспективной части исследования среди факторов риска наиболее часто отмечались приобретенный порок сердца – 36,1%, инъекционная наркомания – 30,4 %, ранее перенесенная операция на сердце – 19,4%, ранее перенесенный ИЭ – 18,8%. В ретроспективном исследовании среди факторов риска наиболее часто отмечались инъекционная наркомания – 42,7%, приобретенный порок сердца – 31,3%, ранее перенесенный ИЭ – 18,0%.

В общей структуре исследования среди факторов риска ИЭ в большинстве случаев отмечались: инъекционная наркомания – 39,2%, приобретенный порок сердца – 33,2%, ранее перенесенный ИЭ – 18,3% (рис. 1).

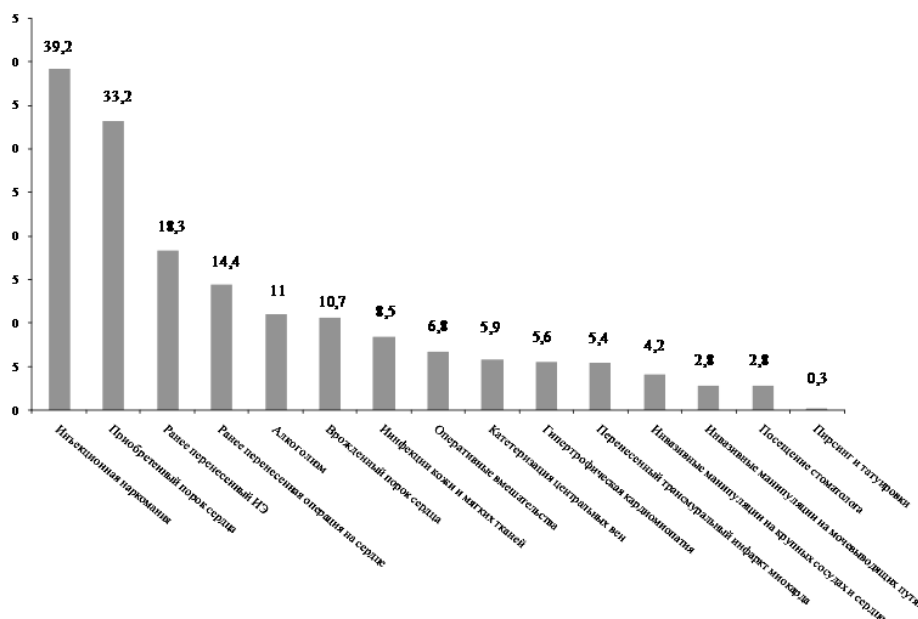


Рис. 1. Структура факторов риска инфекционного эндокардита в структуре исследования, %

Полученные данные подтверждаются современными зарубежными исследованиями, согласно которым имеет место тенденция к увеличению числа случаев ИЭ, развивающихся на фоне инъекционной наркомании и применения диагностических инвазивных манипуляций на сердце и крупных сосудах, а также случаев вторичного ИЭ [11]. При этом доля такого фактора риска, как предшествующие стоматологические манипуляции, являвшегося несколько десятилетий назад одним из основных, составила 2,5%.

Этиотропная направленность антимикробной терапии пациентов с ИЭ подробно освещена в современных зарубежных рекомендациях и играет ключевую роль при выборе наиболее корректного лечения [5]. С учетом этого обстоятельства была проведена микробиологическая идентификация включенных в исследование случаев.

В общей структуре исследования из 406 случаев в 144 (35,5%) был выделен этиологически значимый возбудитель. Преобладали грамположительные микроорганизмы – 130 (90,3%), а среди них – *Staphylococcus aureus* (46,5% от всех выделенных возбудителей), (рис. 2).

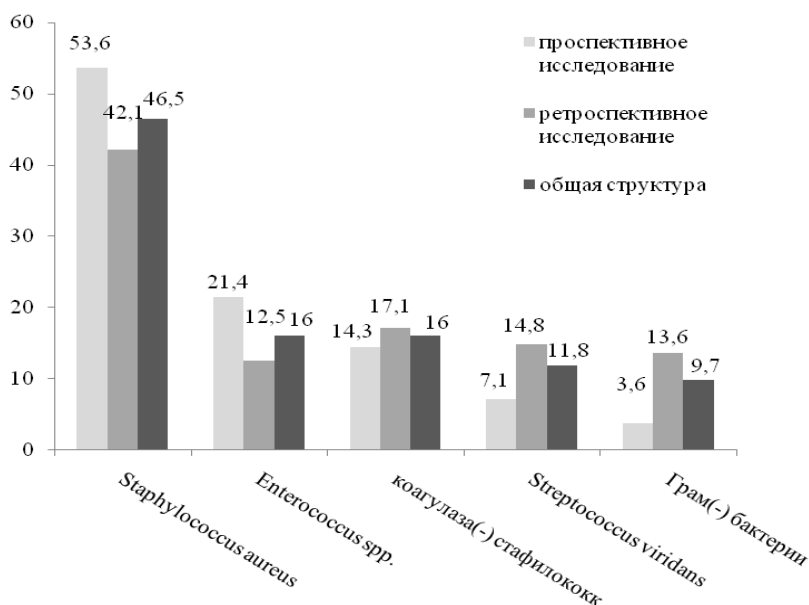


Рис. 2. Этиологическая структура инфекционного эндокардита, %

В качестве возбудителей ИЭ могут выступать довольно значительное количество микроорганизмов, большинство из которых являются грамположительными бактериями. Это находит четкое подтверждение в современных исследованиях ИЭ [5]. Вместе с тем, за последние десятилетия в этиологической структуре ИЭ произошли существенные изменения. Основным из таких изменений является то, что ведущим возбудителем стал *Staphylococcus aureus*, вместо *Streptococcus viridans* [1]. Согласно данным проведенного исследования, частота выделения *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus viridans* составила 46,5% и 11,8%, соответственно.

Следует отметить, что изменения в структуре факторов риска и как следствие ведущее значение *Staphylococcus aureus* среди возбудителей в значительной степени объясняют высокие цифры летальности при ИЭ. В виду того, что *Staphylococcus aureus* продуцирует токсины, вызывающие изменения в свертывающей системе крови, в настоящее время имеет место значительное количество тромбозомболических осложнений у пациентов с ИЭ [1].

Увеличение количества потенциальных факторов риска привело к тому, что в течение последних десятилетий в этиологической структуре ИЭ представлены грамотрицательные микроорганизмы, частота выделения которых в большинстве случаев составляет 6-10%. Несмотря на то, что согласно подавляющему количеству исследований, грамотрицательные бактерии в настоящее время не являются ведущими возбудителями ИЭ, необходимо учитывать вероятность данных микроорганизмов в этиологии ИЭ при соответствующих факторов риска в виду того, что в данных случаях (за исключением бактерий группы НАСЕК) режимы терапии ИЭ будет носить принципиально иной характер [3].

Заключение

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2015 года подчеркивается важность лечения пациентов с ИЭ в специализированных центрах и привлечения мультидисциплинарной команды специалистов, роль которых заключается в обсуждении клинических случаев, определении тактики ведения пациентов, выявлении и коррекции осложнений, статистическом анализе и организации амбулаторных осмотров пациентов в течение года с момента выписки.

Следует отметить, что улучшение введения пациентов с ИЭ невозможно без знания особенностей диагностики и терапии, четких представлений об этиологической структуре, учета глобальных и локальных данных об антимикробной резистентности наиболее часто встречающихся возбудителей. В этой связи чрезвычайно важной представляется совместная эффективная работа клинических микробиологических лабораторий с целью получения достоверных данных о возбудителях и их чувствительности к антимикробным препаратам и врачей, занимающихся лечением пациентов с ИЭ. Одним из способов получения подобной информации является участие в многоцентровых исследованиях, проводимых по единому протоколу. Знание этих показателей позволит не только более эффективно бороться с ИЭ, но и оптимизировать антимикробную терапию, что, в свою очередь, позволит повысить эффективность лечения больных и снизить экономические потери медицинских учреждений.

Литература (references)

1. Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Дехнич А.В. Практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Российской Федерации // Антибиотики и химиотерапия. – 2017. – Т.62, №1-2. – С. 7-11. [Danilov A.I., Kozlov R.S., Kozlov S.N., Deknich A.V. *Antibiotikihimioterapiya*. Antibiotics and chemotherapy. – 2017. – V.62, N1-2. – P. 7-11. (in Russian)]
2. Данилов А.И., Козлов С.Н., Евсеев А.В. Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфекционным эндокардитом // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т.16, №1. – С. 63-69. [Danilov A.I., Kozlov S.N., Evseev A.V. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical academy. – 2017. – V.16, N1. – P. 63-69. (in Russian)]
3. Данилов А.И., Кречикова О.И. А. actinomycetemcomitans: клиническое значение, диагностика, антимикробная терапия // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т.14, №4. – С. 276-279. [Danilov A.I., Krechikova O.I. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. – 2012. – V.14, N4. – P. 276-279. (in Russian)]
4. Чипигина Н.С., Белостоцкий А.В. Инфекционный эндокардит: изменение предрасполагающих факторов и эволюция возбудителей // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2010. – Т.9, №4. – С. 242-250. [Shipigina N.S. Belostockij A.V. *Serdce: zhurnal dlya praktikuyushchih vrachej*. Heart: journal for medical practitioners. – 2010. – V.9, N4. – P. 242-250. (in Russian)]
5. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. et. al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) // European Heart Journal. – 2015. – V.36(44). – P. 3075-3128.
6. Fukuda W., Daitoku K., Minakawa M. et. al. Management of infective endocarditis with cerebral complications // Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – V.20, N3. – P. 229-236.
7. Durack D., Lukes D.K., Bright D.K. et. al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service // American Journal of Medicine. – 1994. – V.96, N3. – P. 200-209.
8. Li J., Sexton D.J., Mick N. et. al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis // Clinical Infectious Disease. – 2000. – V.30, N4. – P. 633-638.
9. Erichsen P., Gislason G.N., Bruun N.E. et. al. The increasing incidence of infective endocarditis in Denmark, 1994-2011 // European Journal of Internal Medicine. – 2016. – V.35. – P. 95-99.
10. Dayer M.J., Jones S., Prenderqast B. et. al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis // Lancet. – 2015. – V.385. – P. 1219-1228.
11. Keeshin S.W., Feinberg J. Endocarditis as a marker for new epidemics of injection drug use // American Journal of Medical Science. – 2016. – V. 352(6). – P. 609-614.

Информация об авторах

Данилов Андрей Георгиевич – ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Козлов Роман Сергеевич – доктор медицинских наук, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, член-корреспондент РАН. E-mail: roman.kozlov@antibiotic.ru

Лямец Леонид Леонидович – кандидат технических наук, заведующий кафедрой физики, математики и медицинской информатики ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ll@admin.smolensk.ru