

Представления российских врачей об этиологии, диагностике и терапии инфекционного эндокардита

А. И. Данилов¹, И. В. Алексеева², Т. В. Аснер³, О. Ф. Веселова⁴,
Е. Е. Власова⁵, Е. Л. Дроздович⁶, Ю. В. Егерь⁷, Е. В. Елохина⁸, А. Н. Калягин³,
А. В. Литвинов¹, В. А. Милягин¹, Ш. Х. Палютин⁹, У. С. Портнягина², А. А. Рог⁵,
С. Г. Фоминых¹⁰, С. П. Якупова¹¹, Д. В. Шамес¹¹, М. Г. Шпунтов¹

¹ Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия

² ГУЗ «Республиканская больница № 2 — Центр экстренной медицинской помощи», Якутск, Россия

³ Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

⁴ Красноярский государственный медицинский университет, Красноярск, Россия

⁵ Городская клиническая больница № 15 им. Филатова, Москва, Россия

⁶ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

⁷ ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», Смоленск, Россия

⁸ ГУЗ «Омская областная клиническая больница», Омск, Россия

⁹ Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

¹⁰ Омская государственная медицинская академия, Омск, Россия

¹¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Цель. Изучить представления врачей о ведении пациентов с *инфекционным эндокардитом* (ИЭ).

Материалы и методы. В 2012–2013 гг. в 15 городах РФ было проведено многоцентровое исследование в форме опроса, объектом которого являлись представления врачей об этиологии, диагностике и терапии ИЭ.

Результаты. Было проанкетировано 530 респондентов. На вопрос о наиболее достоверном методе ЭхоКГ обследования только 59,4% респондентов отметили трансэзофагеальную ЭхоКГ. Большинство ответов были корректными в отношении больших (65,5%) и малых (61,3%) критериев ИЭ. Ведущим возбудителем ИЭ 40,7% респондентов отметили *Staphylococcus aureus*, 29,96% — *Streptococcus viridians*. На вопрос о наиболее типичном возбудителе ИЭ

при внутривенной наркомании *S. aureus* назвали только 37,6% респондентов. Лишь 26,2% ответов были правильными в отношении выбора терапии ИЭ, вызванного MRSA, 32,5% — ИЭ, вызванного MSSA, 45,9, 63,2 и 26,9% — ИЭ, вызванного соответственно *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridians* и *Aggregatibacter actinomycetomcomitans*. Количество правильных ответов по длительности антибиотикотерапии ИЭ колебалось в пределах от 40,6 до 66,1% в зависимости от обозначенного возбудителя.

Выводы. Проведенное исследование выявило ряд проблем, касающихся представлений врачей о подходах к диагностике и лечению пациентов с ИЭ.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, этиология, антибиотикотерапия, опрос.

Level of Knowledge of Medical Specialists on the Etiology, Diagnosis and Treatment of Infectious Endocarditis in Russia

A. I. Danilov¹, I. V. Alekseeva², T. V. Asner³, O. F. Veselova⁴, E. E. Vlasova⁵, E. L. Drozdovich⁶, Yu. V. Eger⁷, É. V. Elochina⁸, A. N. Kalyagin⁶, A. V. Litvinov¹, V. A. Milyagin¹, S. H. Palyutin⁹, U. C. Portnyagina², A. A. Rog⁵, S. G. Fominikh¹⁰, S. P. Yakupova¹¹, D. V. Shames¹¹, M. G. Shpuntov¹

¹ Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

² Republican Hospital No.2, Yakutsk, Russia

³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

⁴ Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

⁵ City Hospital No.15, Moscow, Russia

⁶ Northern State Medical University, Archangelsk, Russia

⁷ Clinical Emergency Hospital, Smolensk, Russia

⁸ Omsk Regional Hospital, Omsk, Russia

⁹ Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, Russia

¹⁰ Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

¹¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Objective. To reveal the level of knowledge of medical specialists on the diagnostics and treatment of *infective endocarditis* (IE).

Materials and methods. Multicenter interviewing of the medical specialists about IE etiology, diagnostics and treatment was conducted during 2012–2013 in 15 cities of different regions of Russia.

Results. Overall 530 medical specialists were interviewed. On the question concerning the choice of echocardiographic study only 59,4% of respondents have marked transesophageal route. Majority of answers on IE diagnostic criteria were correct (65,5% for major and 61,3% for minor criteria, respectively). *Staphylococcus aureus* was pointed out as a leading cause of IE by 40,7% of respondents, *Streptococcus viridians* — by 29,96%. On the question about the most common caus-

ative agent of IE in IV drug users *S.aureus* was marked as a correct answer only in 37,6% of cases. Only 26,2% of answers were correct concerning choice of antimicrobials for the treatment of MRSA endocarditis, 32,5% — IE caused by MSSA, 45,9%, 63,2%, 26,9% — IE caused by *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridians* and *Aggregatibacter actinomycetomcomitans* respectively. The percentages of correct answers on the duration of antimicrobial therapy were from 40,6% to 66,1%, depending on the causative pathogen.

Conclusion. The study raised up a number of problems, concerning the level of knowledge of medical specialists on the diagnostics and treatment of infective endocarditis.

Key words: infectious endocarditis, etiology, antimicrobial therapy, interview.

Введение

Ведение пациентов с *инфекционным эндокардитом* (ИЭ) — один из самых сложных вопросов, связанных с диагностикой и лечением инфекций в терапевтической практике. По данным литературы, заболеваемость ИЭ составляет 3–10 случаев на 100 тыс. человек в год [1–3]. Причем в последние десятилетия заболеваемость ИЭ возросла в связи с увеличившейся частотой парентеральных манипуляций, в том числе кардиохирургических операций, других инвазивных медицинских манипуляций (длительная катетеризация центральных вен, гемодиализ и др.), а также внутривенной наркомании [4].

Решение проблем диагностики и лечения ИЭ играет особую роль в связи с высокой летальностью пациентов при данной патологии. В свою очередь, летальность при эндокардите во многом обусловлена этиологией заболевания и чувствительностью возбудителей к антибактериальным препаратам. Снижение летальности может быть достигнуто за

счет проведения ранней диагностики и своевременного лечения. В то же время, в связи с отсутствием отечественных стандартов терапии ИЭ тактика ведения пациентов с данной нозологией может в значительной степени варьировать.

Цель настоящего исследования — изучить представления врачей о ведении пациентов с ИЭ.

Материал и методы

В период с января 2012 г. по май 2013 г. в 15 городах РФ было проведено многоцентровое проспективное исследование в форме опроса. Участие в опросе являлось добровольным и анонимным. Объектом данного исследования являлись представления врачей об этиологии, диагностике и терапии ИЭ в РФ.

В опросниках указывались специальность, должность, стаж работы по указанной специальности респондентов, а также вопросы диагностики, этиологии и терапии инфекционного эндокардита. При заполнении ИРК допускался выбор нескольких вариантов ответа на один вопрос.

Таблица 1. Распределение респондентов согласно занимаемой должности

Должность	Число (%) респондентов
Врач стационарного звена	228 (42,62)
Врач поликлинического звена	217 (40,56)
Кафедральный работник	46 (8,60)
Другие*	34 (8,23)

Примечание. * интерн, врач терапевт МСЭ, врач скорой медицинской помощи, зам. главного врача, не указано

Все сведения, внесенные в опросники, вводились в электронную базу данных и обрабатывались с помощью компьютерной программы, разработанной 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. Доверительный интервал (ДИ) рассчитывался при помощи метода Уилсона.

Результаты исследования

За исследуемый период было проанкетировано 530 респондентов, из них 345 (64,01%) терапевтов, 89 (16,51%) кардиологов, 38 (7,05%) клинических фармакологов, 68 (12,44%) врачей других специальностей. Большинство респондентов имели стаж работы по указанной специальности более 20 лет – 146 (27,50%) и менее 5 лет – 142 (26,74%) соответственно, 10–20 лет – 133 (25,05%) и 5–10 лет – 87 (16,38%). В 23 (4,33%) случаях стаж работы указан не был. Распределение респондентов согласно месту работы представлены в табл. 1.

Большинство респондентов (59,37%) при ответе на вопрос о наиболее достоверном методе ЭХО-кардиографического обследования предпочли трансторакальному трансэзофагеальное исследование. Распределение ответов на данный вопрос представлено в рис. 1.

Учитывая то, что современная диагностика ИЭ основана на DUKE-критериях, респондентам было предложено ответить на вопросы о больших и малых критериях, а также о критериях постановки диагноза определенного и вероятного ИЭ. Ответы на данные вопросы представлены в табл. 2 и 3.

При анализе ответов на вопрос о ведущем возбудителе ИЭ в настоящее время 40,67% респондентов отметили *Staphylococcus aureus*, на втором месте – *Streptococcus viridans* (29,96%). Распределение ответов на данный вопрос представлено в рис. 2.

С учетом ведущей позиции внутривенной наркомании в структуре факторов риска ИЭ был также предложен вопрос о наиболее типичном возбудите-

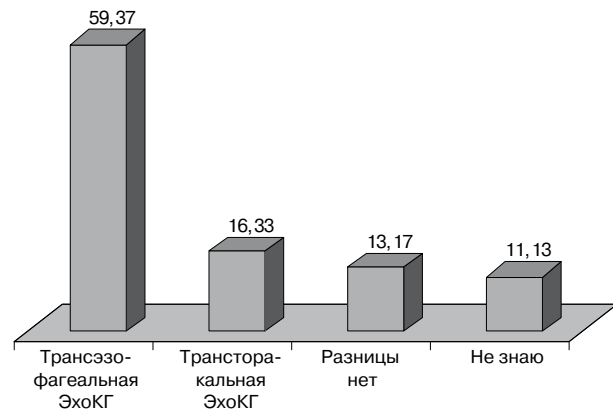


Рис. 1. Распределение ответов респондентов на вопрос о наиболее достоверном методе ЭхоКГ обследования, %.

ле при этом факторе риска. Распределение ответов на данный вопрос представлено на рис. 3.

Большинство респондентов при ответе на вопрос об антибиотикотерапии выбора ИЭ, вызванного метициллинорезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA), выбрали даптомицин/ванкомицин (26,23%); при ИЭ, вызванном метициллиночувствительными штаммами *S. aureus* (MSSA) – оксациллин ± гентамицин (25,63%); при ИЭ, вызванном *Enterococcus faecalis* – ампициллин ± гентамицин (23,45%); при ИЭ, вызванном *Streptococcus viridans* – пенициллин ± гентамицин (21,63%) и цефтриаксон (20,79%); при ИЭ, вызванном *Aggregatibacter actinomycetomcomitans* – цефтриаксон (16,99%). Распределение ответов на данные вопросы представлено в табл. 4.

Большинство респондентов считают, что минимальная продолжительность антибиотикотерапии пациентов с ИЭ нативных клапанов, вызванным *Streptococcus* spp., составляет 4 недели (66,11%), бактериями группы НАСЕК – 6 недель (41,31%), *Staphylococcus aureus* – 4 недели (42,94%), *Enterococcus faecalis* – 6 недель (42,46%). Распределение ответов на данные вопросы представлены в табл. 5.

Обсуждение результатов

Спектр потенциальных возбудителей ИЭ достаточно широк. Вместе с тем, следует отметить, что за последние десятилетия в этиологической структуре ИЭ произошли изменения, и в настоящее время ведущим возбудителем ИЭ является *Staphylococcus aureus* [5]. Это объясняется увеличением количества факторов риска ИЭ и изменением соотношения между ними. На сегодняшний день основную роль среди них играют внутривенная наркомания и инвазивные манипуляции на сердце и крупных сосудах. С учетом того, что с этим согласны 40,67% респондентов, а также с учетом важности

Таблица 2. Распределение ответов на вопросы о больших и малых критериях ИЭ

Варианты ответов	Число (%) ответов
Большие критерии ИЭ¹	
Выделение из крови типичных возбудителей	473 (32,11)
Эхокардиографические признаки поражения сердца	492 (33,40)
Лихорадка выше 38 °С	149 (10,12)
Лейкоцитоз	91 (6,18)
Повышение СОЭ	87 (5,91)
Боли в области сердца	53 (3,60)
Иммунные проявления	46 (3,12)
Сосудистые проявления	41 (2,78)
Позитивная культура, не соответствующая 1 признаку	30 (2,04)
Не знаю	11 (0,75)
Малые критерии ИЭ²	
Лихорадка выше 38 °С	353 (18,15)
Сосудистые проявления	326 (16,76)
Иммунные проявления	297 (15,27)
Повышение СОЭ	244 (12,54)
Позитивная культура, не соответствующая 1 признаку	217 (11,16)
Лейкоцитоз	224 (11,52)
Боли в области сердца	167 (8,59)
Эхокардиографические признаки поражения сердца	57 (2,93)
Выделение из крови типичных возбудителей	37 (1,90)
Не знаю	23 (1,18)

Примечание. Здесь и в табл. 3: серым цветом выделены правильные ответы. ¹ количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 504 (95,1%); ² количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 491 (92,6%).

Таблица 3. Распределение ответов на вопросы о критериях постановки определенного и вероятного ИЭ

Критерии	Число (%) ответов
Определенный ИЭ¹	
2 больших	394 (35,69)
1 большой + 3 малых	345 (31,25)
5 малых	215 (19,47)
1 большой + 2 малых	106 (9,60)
1 большой + 1 малый	23 (2,08)
3 малых	13 (1,18)
Не знаю	8 (0,72)
Вероятный ИЭ²	
1 большой + 1 малый	276 (30,50)
3 малых	253 (27,96)
1 большой + 2 малых	187 (20,66)
1 большой + 3 малых	88 (9,72)
5 малых	47 (5,19)
2 больших	40 (4,42)
Не знаю	14 (1,55)

Примечание. ¹ количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 340 (64,2%), ² то же – 299 (56,4%).

выбора адекватной эмпирической антибиотикотерапии у пациентов с бактериемией, значение данного показателя представляется недостаточным.

Современная диагностика ИЭ основывается на предложенных в 1994 году критериях Университета Дьюка (Duke). Согласно данным критериям диаг-

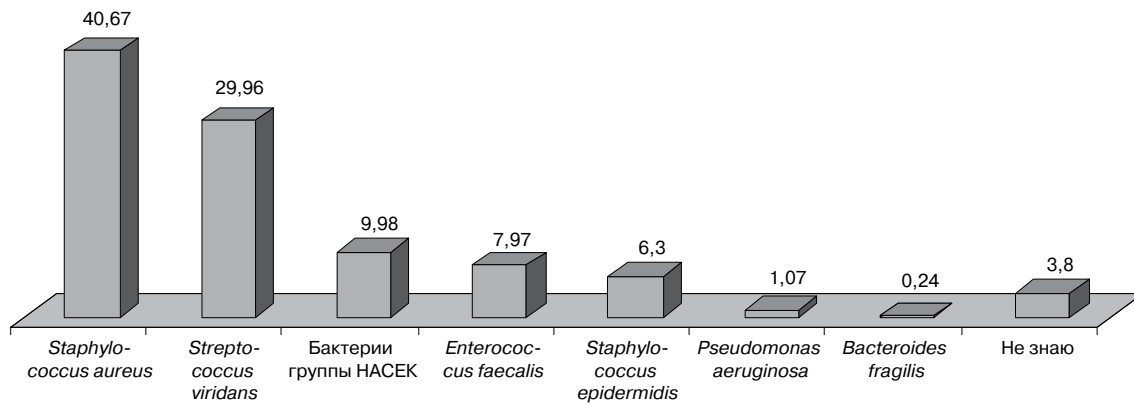


Рис. 2. Распределение ответов респондентов на вопрос о ведущем возбудителе ИЭ в настоящее время, %.

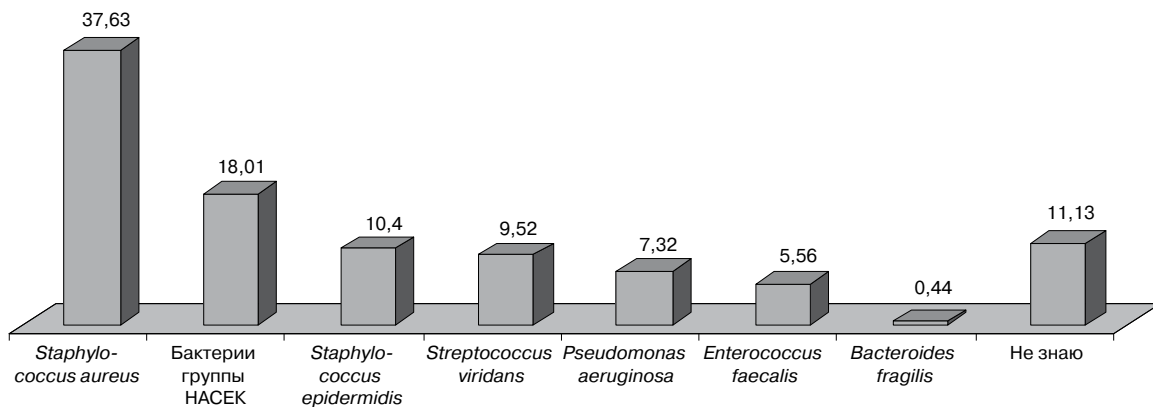


Рис. 3. Распределение ответов респондентов на вопрос о наиболее типичном возбудителе при факторе риска ИЭ – внутривенной наркомании, %.

ноз ИЭ выставляется на основании наличия больших и малых критериев. К большим критериям относят положительные результаты посева крови (выделение типичных микроорганизмов в 2–3 пробах крови из разных вен), эхокардиографические признаки поражения эндокарда (подвижные вегетации, абсцесс фиброзного кольца, новое повреждение искусственного клапана) [6]. Позже к ним также стали относить однократное выделение из крови *Coxiella burnetti* или титр Ig G в сыворотке крови >1:800 [7]. К малым критериям относят predisposing факторы поражения сердца или в/в ведение наркотиков, лихорадка выше 38 °С, сосудистые проявления (артериальные эмболии, внутричерепные и конъюнктивальные кровоизлияния, инфаркт-пневмония), иммунные проявления (гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота), микробиологические признаки (положительная гемокультура, несоответствующая основному критерию, или серологическое подтверждение активной инфекции). Определенный ИЭ выставляется при наличии 2 больших критериев, 1 большого и 3 малых, 5 малых, вероятный – при наличии 1 большого и 1 малого, 3 малых критериев [7].

С этим не идут в разрез полученные данные при ответе респондентов на вопросы об определенном и вероятном ИЭ.

Ключевым моментом в диагностике ИЭ является ЭхоКГ обследование пациентов, значительную роль в котором играет метод проведения. Согласно зарубежным данным чувствительность трансэзофагального метода ЭхоКГ обследования не превышает 63% [8]. В то же время, согласно данным проведенного исследования, 13,2% респондентов не видят разницы в информативности между трансэзофагальной и трансэзофагальной ЭхоКГ, 16,3% отдают предпочтение последней, а 11,2% затрудняются ответить на этот вопрос.

За последние десятилетия в этиологической структуре ИЭ произошли изменения: ведущим возбудителем вместо *Streptococcus viridans* стал *Staphylococcus aureus*. Это, в свою очередь, объясняется изменениями в соотношении факторов риска данной патологии. Первостепенное значение в настоящее время играют внутривенная наркомания и инвазивные манипуляции на сердце и крупных сосудах. Вследствие этого, крайний интерес представляют режимы антибиотикотерапии ИЭ,

Таблица 4. Распределение ответов респондентов на вопросы об антибиотикотерапии выбора ИЭ, вызванного различными микроорганизмами

Варианты ответов	Число (%) ответов
MRSA¹	
Даптомицин/ванкомицин	186 (26,23)
Линезолид	104 (14,67)
Цефтриаксон	95 (13,40)
Ампициллин + гентамицин	76 (10,72)
Пенициллин + гентамицин	66 (9,31)
Оксациллин + гентамицин	57 (8,04)
Имипенем, меропенем	36 (5,08)
Доксициклин + рифампицин/ципрофлоксацин	28 (3,95)
Левифлоксацин	24 (3,39)
Не знаю	37 (5,22)
MSSA²	
Оксациллин + гентамицин	172 (25,63)
Пенициллин + гентамицин	82 (12,22)
Ампициллин + гентамицин	70 (10,43)
Цефтриаксон	68 (10,13)
Имипенем, меропенем	56 (8,35)
Линезолид	50 (7,45)
Даптомицин/ванкомицин	46 (6,86)
Доксициклин + рифампицин/ципрофлоксацин	26 (3,87)
Левифлоксацин	23 (3,43)
Не знаю	78 (11,62)
Enterococcus faecalis³	
Ампициллин + гентамицин	163 (23,45)
Даптомицин/ванкомицин	80 (11,51)
Пенициллин + гентамицин	76 (10,94)
Имипенем, меропенем	61 (8,78)
Левифлоксацин	50 (7,19)
Доксициклин + рифампицин/ципрофлоксацин	50 (7,19)
Линезолид	48 (6,91)
Цефтриаксон	42 (6,04)
Оксациллин + гентамицин	34 (4,89)
Не знаю	91 (13,09)
Streptococcus viridans⁴	
Пенициллин+гентамицин	154 (21,63)
Цефтриаксон	148 (20,79)
Ампициллин + гентамицин	96 (13,48)
Оксациллин + гентамицин	52 (7,30)
Даптомицин/ванкомицин	52 (7,30)

Линезолид	43 (6,04)
Имипенем, меропенем	30 (4,21)
Доксициклин + рифампицин/ципрофлоксацин	27 (3,79)
Левифлоксацин	21 (2,95)
Не знаю	89 (12,50)

Aggregatibacter actinomycetomcomitans⁵	
Цефтриаксон	106 (16,99)
Ампициллин+гентамицин	62 (9,94)
Левифлоксацин	55 (8,81)
Имипенем, меропенем	53 (8,49)
Доксициклин + рифампицин/ципрофлоксацин	49 (7,85)
Пенициллин + гентамицин	40 (6,41)
Даптомицин/ванкомицин	40 (6,41)
Линезолид	29 (4,65)
Оксациллин + гентамицин	17 (2,72)
Не знаю	173 (27,72)

Примечание. Серым цветом выделены корректные ответы (препарат предусмотрен для терапии ИЭ, вызванного данным возбудителем, существующими современными рекомендациями); остальное – некорректные ответы (препарат не предусмотрен для терапии ИЭ, вызванного данным возбудителем, существующими современными рекомендациями).

¹ количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 120 (22,6)

² количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 106 (20,0)

³ количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 110 (20,8)

⁴ количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 116 (21,9)

⁵ количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 70 (13,2)

вызванного *S. aureus*. Так, лишь 26,2% ответов были правильными (даптомицин/ванкомицин) относительно выбора терапии ИЭ, вызванного MRSA, и 32,5% (оксациллин+гентамицин, даптомицин/ванкомицин) – ИЭ, вызванного MSSA. Согласно полученным данным, 14,67% респондентов предпочли линезолид в качестве терапии выбора ИЭ, вызванного MRSA штаммами, и 7,45% – вызванного MSSA штаммами. Конечно же, данный препарат активен против полирезистентных грамположительных кокковых микроорганизмов, включая MRSA, но, вместе с тем, следует отметить, что он обладает бактериостатическим действием, что при ИЭ неприемлемо [9].

Ряд нюансов существует при ведении пациентов с ИЭ, вызванным *Enterococcus* spp., основным из которых является необходимость комбинации бета-лактамов или гликопептидов с аминогликозидами (гентамицин). В случае *Enterococcus faecalis*,

Таблица 5. Распределение ответов респондентов на вопросы о минимальной продолжительности терапии пациентов с ИЭ нативных клапанов, вызванным различными микроорганизмами

Варианты ответов	Число (%) ответов
<i>Streptococcus spp.</i>¹	
4 недели	359 (66,11)
5 недель	22 (4,05)
6 недель	133 (24,49)
Не знаю	29 (5,34)
Бактерии группы НАСЕК²	
4 недели	217 (40,56)
5 недель	32 (5,98)
6 недель	221 (41,31)
Не знаю	65 (12,15)
<i>Staphylococcus aureus</i>³	
4 недели	231 (42,94)
5 недель	32 (5,95)
6 недель	220 (40,89)
Не знаю	55 (10,22)
<i>Enterococcus faecalis</i>⁴	
4 недели	207 (38,55)
5 недель	48 (8,94)
6 недель	228 (42,46)
Не знаю	54 (10,06)

Примечание. Серым цветом выделены правильные ответы

¹ количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 12 (2,3)

² количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 4 (0,8)

³ количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 7 (1,3)

⁴ количество опросников с несколькими ответами по данному вопросу – 6 (1,1).

Литература

1. Hoen B., Alla F., Selton-Suty C., et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288:75-81.
2. Hogevik H., Olaison L., Andersson R., Lindberg J., Alesstig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74:324-39.
3. Moreillon P., Que Y.A. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363:139-49.
4. Friedman N.D., Kaye K.S., Stout J.E., et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002; 137:791-7.
5. 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-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009; 169:463-73.
6. Durack D.T., Lukes A.S., Bright D.K. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; 96:200-9.
7. Li J.S., Sexton D.J., Mick N., et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30:633-8.
8. Evangelista A., Gonzalez-Alujas M.T. Echocardiography in infective endocarditis. *Heart* 2004; 90:614-7.
9. Lauridsen T.K., Bruun L.E., Rasmussen R.V., et al. Linezolid as rescue treatment for left-sided infective endocarditis: an observational, retrospective, multicenter study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31(10):2567-74.
10. Dahl A., Rasmussen R.V., Bundgaard H., et al. *Enterococcus faecalis* infective endocarditis: a pilot study of the relationship between duration of gentamicin treatment and outcome. *Circulation* 2013; 127(17):1810-7.