

УДК: 616.126-002-022.7-07

ПІДХІД ДО СПЕЦИФІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

Кацапов Д.В.

Харківський національний медичний університет,
Україна

Зростання захворюваності інфекційним ендокардитом (ІЕ) зумовлене широким поширенням відносно нових факторів ризику: ін'єкційної наркоманії, кардіохірургічних операцій, інвазивних медичних маніпуляцій і досліджень (тривалі катетеризації вен, зондування серця, тривале використання катетера Swan - Ganz, хронічний гемодіаліз та ін.). У зв'язку з цим з'явилися особливі клінічні форми хвороби: ІЕ у наркоманів, ІЕ в наслідок протезування клапану серця, ІЕ у хворих з імплантованим електрокардіостимулятором і пацієнтів, що знаходяться на програмному гемодіалізі, ендокардит у реципієнтів трансплантованого органу, нозокоміальний інфекційний ендокардит тощо [1].

У патогенезі ІЕ головне значення належить трьом основним факторам: бактеріємії, травмі ендокарду, змінам імунітету. Джерелами і причинами бактеріємії можуть бути осередки хронічної інфекції і інвазивні медичні дослідження. Ризик розвитку захворювання особливо великий при повторній масивній бактеріємії. При бактеріємії, викликаній *Staphylococcus aureus* майже в 100% випадків розвивається ІЕ. Значно менша вірулентність у епідермальном стафілокока, стрептококів і пневмококів [2].

Найбільш часто вражаються клапани лівої частини серця, з приблизно однаковою частотою ураження мітрального та аортального клапанів. Вегетації мітрального клапану можуть поширюватися на інші клапани. Лівобічний ІЕ більш частий ніж правобічний навіть у наркозалежних хворих [3].

За певних умов відбувається адгезія патогенних бактерій до ендокарду. Є закономірності в локалізації інфекції, які зв'язують з гідродинамічними умовами, що створюються в камерах серця. Такими областями при недостатності клапанів серця є поверхня мітрального клапану з боку передсердя, поверхня аортального клапана з боку шлуночку, хордальний апарат. При дефекті міжшлуночкової перегородки вражається ендокард правого шлуночку в області дефекту [3].

Інфекційний ендокардит залишається поліетіологічним захворюванням. Нині як збудники відомі більше 128 різновидів мікроорганізмів. Отже, це захворювання все ще є діагностичним викликом для практичного лікаря. Визначення етіологічного агента є критичним з точки зору призначення відповідного лікування, оскільки відсоток летальності все ще залишається високим, особливо у хворих з імунodefіцитом [4].

Наводяться різні дані про відсоток етіологічно не підтверджених ІЕ в різних країнах, і

навіть в різних медичних центрах в одній країні. Ці варіації відбивають місцеву епідеміологію ІЕ, діагностичні критерії, які були використані, призначення антибіотиків пацієнтам до отримання зразків для культуральної діагностики та діагностичні протоколи, які використовуються для встановлення етіології [5].

Культурально негативним ІЕ вважається у випадку відповідного результату вирощування щонайменше трьох зразків крові із використанням стандартного кров'яного агару через сім днів інкубації і субкультивування [5]. Культури залишаються негативними у 2 – 7 % хворих на ІЕ навіть за умов бездоганного виконання правил відбору зразків до початку антибактеріального лікування. Частота виявлення культурально негативного ІЕ вище у осіб, які вже отримували антибіотики. За даними різних авторів відсоток культурально негативного ІЕ серед хворих на інфекційний ендокардит коливається від 7 % до 33 % і є вищим для негоспітальної інфекції у випадку лікування антибіотиками перед проведенням дослідження [6, 7].

Певна доля випадків культурально негативних випадків ІЕ викликана грамнегативними мікроорганізмами, а саме *Haemophilus parainfluenzae*, *Actinobacillus* spp., *Actinomycetemcomitans* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, які об'єднані в групу НАСЕК. Загальними особливостями цієї групи мікроорганізмів є те, що вони часто колонізують ротоглотку, примхливі до культивування, і їх зростанню сприяє збільшений вміст вуглекислоти. Ці організми не є монофілетичними і не представляють певний таксон бактерійної класифікації. Мікроорганізми групи НАСЕК є збудниками приблизно 1-3 % випадків негоспітального ендокардиту на інтактних і протезованих клапанах. За даними літератури підтверджено 399 випадків ІЕ обумовлених групою НАСЕК, що є близьким до кількості випадків, викликаних *S. burnetii* [7, 8].

Серед мікроорганізмів, що викликають негоспітальний інфекційний ендокардит, виділяють наступні:

- *Staphylococcus aureus* (30-50 %); рідше метіцилінрезистентні варіанти *S. aureus* (MRSA);
 - альфа - гемолітичні (viridans) стрептококи (10-35 %);
 - *Enterococcus* spp. (5-10%);
 - культурально негативні (5-30%);
 - грибки (< 5%);
 - *Staphylococcus epidermidis* (коагулазонегативний; < 5%);
 - інші (наприклад, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Corynebacterium* spp.; < 5%).
- Організми, які здебільшого є збудниками внутрішньолікарняного ІЕ:
- *S. aureus* (60-80 %; здебільшого MRSA);
 - альфа - гемолітичні стрептококи (< 5%);
 - *Enterococcus* spp. (5%);
 - культурально негативні (5%);
 - грибки (10%);
 - *S. epidermidis* (коагулазонегативний < 5%);

– інші (наприклад *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Corynebacterium* spp., 5-10%).

Примхливі до культивування позаклітинні бактерії як наприклад роду *Abiotrophia*, бактерії групи НАСЕК, родів *Clostridium*, *Brucella*, *Legionella*, *Mycobacterium* та *Bartonella* spp. потребують спеціальних середовищ, подовженого терміну інкубації та спеціальних умов культивування. Так, вони можуть бути ідентифіковані шляхом субкультивування на шоколадному агарі із вмістом 5 – 8 % овечої крові в мікроаеробних умовах з вмістом 5 - 10% CO₂ [9]. Дуже складна рутинна ізоляція більшості внутрішньоклітинних бактерій, таких як *Coxiella burnetii*. Два найбільш частих етіологічних чинника культурально - негативних ІЕ - *C. burnetii* та *Bartonella* spp. потребують серологічного встановлення діагнозу. Діагностика ІЕ протезованих клапанів також потребує використання молекулярно-діагностичних методів (ПЛР) і спеціальних методик мікроскопії з фарбуванням по Warthin-Starry, Gimenez та PAS. [4].

У випадку негативних результатів культивування зразків крові хворих на вірогідний чи визначений ІЕ потрібно здійснити аналіз сироватки, емболів або секційного матеріалу на наявність антитіл до *Bartonella*, *Coxiella*, *Chlamydia* та бактерій групи НАСЕК в комбінації із мікроскопією, гістологічним дослідженням та ПЛР [10].

References

1. Renzulli, A. Recurrent infective endocarditis: a multivariate analysis of 21 years of experience [Text] / Renzulli, A., Carozza, A., Romano, G., De Feo M. [et al.] // Annals of Thoracic Surgery. - 2001. - Vol. 72. - P. 39-43.
2. Duval, X. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive populationbased surveys [Text] / Duval, X, Delahaye, F., [et al.] // Journal of American Collegium of Cardiologists. - 2012. - Vol. 59. - P. 1968-76.
3. Burke, AP. Infectious endocarditis and sudden unexpected death: incidence and morphology of lesions in intravenous addicts and non-drug abusers [Text] / Burke, AP, Kalra, P., Li, L., Smialek, J., Virmani, R. // Journal of Heart Valve Disases. - 1997. - Vol. 6(2). - P. 198-203.
4. Brouqui, P. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria [Text] / Brouqui, P., Raoult, D. // Clinical Microbiology Revue. - 2001. - Vol. 14 (1). - P. 177.
5. Raoult, D. Contribution of systematic serological testing in diagnosis of infective endocarditis [Text] / Raoult, D., [et al.] // Clinical Microbiology. - 2005. - Vol. 43 (10). - P. 5238.
6. A clinical study of culture-negative endocarditis [Text] / Werner, M., Andersson, R., Olaison, L., Hogevik, H. // Medicine (Baltimore). - 2003. - Vol. 82(4). - P. 263.
7. Krcmery, V., Culture negative endocarditis: analysis of 201 cases [Text] / Krcmery, V, Hricak, V., Babelova, O. // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. - 2007. - Vol. 39(4). - P. 384.
8. Das, M., Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms [Text] / Das, M. [et al.] // Annual Revue Medicine. - 1997. - Vol. 48. - P. 25-33.

9. Ruoff, K. L. Leuconostoc, Pediococcus, Stomatococcus, and miscellaneous gram-positive cocci that grow aerobically / Manual of clinical microbiology [Text] // eds Murray, P. R., Baron, E. J., Pfaller, M. A., Tenover, F. C., Tenover, R. H. - ASM Press, Washington, D.C. - 1999. - 7th edition. - P. 306–315.

10. Lamas, C. C. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years [Text] / Lamas, C. C., Eykyn, S. J. // Heart. – 2003. – Vol. 89(3). - P. 258–262.

UDI: 616.126-002-022.7-07

APPROUSH TO SPECIFIC DIAGNOSTICS OF CAUSATIVE AGENTS OF INFECTIOUS ENDOCARDIDIS

Katsapov D.V.

Introduction. Increased level of morbidity of infective endocarditis (IE) connected with new risk factors: intravenous drug use, cardiosurgical interventions, hemodialysis brought new clinical forms of the disease. As it shown in a literature main pathogenetic factors of IE are bacteraemia, trauma of endocardium and invasive medical procedures. Very typical pathogens are streptococci and staphylococci. Most typically mitral and aortal valves are affected with spreading of vegetations on surrounding media.

Discussion. IE is polyetiologic disease caused by more than 128 microorganisms, and still a challenge for medical professionals. Detection a causative agent is critical for proper specific treatment. In different sources data on percentage of proven cases very according to country and different medical centres reflecting different local epidemiology of IE, diagnostic criteria and protocols.

Culture negative infectious endocarditis (CNIE) is considered in case of obtaining of three negative results of cultivation of samples on a standard blood agar during 7 days and subculturing. CNIE incidence very form 2% to 33% according to different researches and higher in cases of community acquired infection and reseeding antibacterial treatment. Some of cases of CNIE caused by gram - negative fastidious microorganisms - *Haemophilus parainfluenzae*, *Actinobacillus*, *Actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, with united in HACEK group according to their properties to colonize oropharynx and requirement in special conditions and duration of incubation. Detection of some intracellular bacteria, such as *C. burnetii* and *Bartonella* spp. require immunological methods of detection, histological methods and of PCR.

Conclusion. In case of diagnostics of patients with CNIE it is necessary to use a combination of prolonged subculturing of serum, emboli and histologic material on blood agar with microscopy by Warthin-Starry, Gimenez and PAS with serologic methods and broad - range PCR amplification.

Keywords: infectious endocarditis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Actinobacillus*, *Actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*