

Кобалава Ж.Д.^{1,2}, Котова Е.О.^{1,2}

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

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова ДЗМ», Москва, Россия

ГЛОБАЛЬНЫЕ И НАЦИОНАЛЬНЫЕ ТРЕНДЫ ЭВОЛЮЦИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

За последние 20 лет произошли существенные изменения всех аспектов инфекционного эндокардита (ИЭ) – эволюция факторов риска, модернизация методов диагностики, лечебных и профилактических подходов. Глобальные тенденции характеризуются ростом заболеваемости ИЭ среди лиц старше 65 лет и употребляющих внутривенные психоактивные препараты. Эпидемиологический тренд представлен уменьшением роли хронической ревматической болезни сердца и врожденных пороков сердца, увеличением доли ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи, протезированием клапанов и установкой внутрисердечных устройств, а также ростом вклада *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* в этиологию ИЭ. Важное значение приобретают дополнительные визуализирующие методы (позитронно-эмиссионная томография с флуорезоксиглюкозой (18F-ФДГ ПЭТ/КТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ/КТ) с мечеными лейкоцитами) и модернизация алгоритма этиологической диагностики для определения истинного возбудителя (иммунохимические, полимеразная цепная реакция, секвенирование). Пандемия COVID-19 также внесла негативный вклад в эпидемиологию ИЭ. Обозначились новые перспективы лечения: бактериофаги, лизины, пероральные режимы антибактериальной терапии, малоинвазивные хирургические стратегии (чрескожная механическая аспирация), эндовазальная механическая эмбоэктомия. Отмечается низкая приверженность врачей к клиническим рекомендациям (КР), что влияет на высокую частоту неблагоприятных исходов ИЭ, в то время как простое соблюдение КР с повышением роли хирургического лечения увеличивает выживаемость в два раза. Решающую роль для благоприятного прогноза динамично меняющегося ИЭ имеет методичное следование КР, своевременная профилактика и внедрение в практику «Команды эндокардита». В статье представлены собственные данные, подтверждающие тренды эволюции современного ИЭ.

Ключевые слова Эпидемиология; инфекционный эндокардит; факторы риска; внутрисердечные устройства; ОПП; ПЦР; ПЭТ/КТ; пероральная антибактериальная терапия; бактериофаги; антитромботическая терапия; реконструктивная хирургия; малоинвазивная хирургия; профилактика; команда эндокардита

Для цитирования Kobalava Zh. D., Kotova E.O. Global and national trends in the evolution of infective endocarditis. *Kardiologiia*. 2022;63(1):3–11. [Russian: Кобалава Ж.Д., Котова Е.О. Глобальные и национальные тренды эволюции инфекционного эндокардита. *Кардиология*. 2022;63(1):3–11].

Автор для переписки Котова Елизавета Олеговна. E-mail: kotova_eo@pfur.ru

Заболеваемость ИЭ

В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости инфекционным эндокардитом (ИЭ) во всем мире. По данным исследования Глобального бремени ИЭ (Global Burden of Infective Endocarditis), в 2019 г. было зарегистрировано 1,09 млн. случаев ИЭ со стандартизированным по возрасту показателем 13,8 на 100 000 человек, что значительно превышало аналогичный показатель в 1990 г. – 9,9 на 100 000 человек (рост заболеваемости на 39,4%) [1, 2]. По данным Росстата, в России за последние 10 лет количество случаев ИЭ, пролеченных в стационарах, не изменилось (2010 г. – 6 439, в 2019 г. – 6 235), однако в последние 2 года отмечена тенденция к снижению количества госпитализаций с ИЭ (2020 г. – 4 422, 2021 г. – 3 057), при росте госпитальной летальности [3].

На Кафедре внутренних болезней (им. академика В. С. Моисеева) Медицинского института РУДН создан локальный регистр по ИЭ, включающий 350 взрослых пациентов ГБУЗ «ГКБ им. В. В. Виноградова ДЗМ», госпитализированных с диагнозом ИЭ в 2010–2022 гг. (из них 38 участников крупного международного регистра

EURO-ENDO). Создание регистра выполнено в соответствии с законодательством РФ, стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), принципами Хельсинкской декларации, и согласно нормативным документам локального этического комитета ГБУЗ «ГКБ № 64 ДЗМ» Протокол № 3 от 16.05.2017.

ИЭ и COVID-19

Массовая пандемия SARS-CoV-2 негативно повлияла на ИЭ. Выделяют два ведущих аспекта связи COVID-19 и ИЭ: прямое воздействие (поражение структур сердца и формирование дополнительных факторов риска) и опосредованное (реорганизация системы здравоохранения). Непосредственные причины связи COVID-19 и ИЭ обсуждаются в серии публикаций: гиперкоагуляция, ассоциированная с COVID-19 [4], цитокиновый шторм с повреждением клапанов сердца [5], эндотелиальная дисфункция [6], повторные внутривенные инъекции/постановка центральных венозных катетеров [5, 7], применение глюкокортикостероидов и иммуносупрессивное состояние [5, 8], поздняя диагностика [4, 5, 9]. ИЭ

в период пандемии COVID-19 отличается несвоевременностью диагностики, сходной симптоматикой с проявлениями респираторно-вирусных заболеваний, трудностями в выполнении инвазивных диагностических процедур (чреспищеводное эхокардиографическое исследование – ЧП ЭхоКГ) и поздней госпитализацией [9, 10]. У пациентов с ИЭ отмечено разнонаправленное влияние COVID-19 на заболеваемость: с одной стороны, создаются предпосылки для развития ИЭ, с другой – ограничения для госпитализации и обследования пациентов. Так, Cosyns et al. (2020 г., Франция, Бельгия) отметили, что на период пандемии COVID-19 частота госпитализаций с ИЭ снизилась на 33% с утяжелением течения ИЭ (церебральные эмболии – 56%, внутрибольничная летальность – 61%) [9]. Pommier et al. (2022 г., Франция) выявили рост госпитализаций пациентов с ИЭ на 7% во время пандемии COVID-19 [11]. Havers-Borgersen et al. (2020 г., Дания) продемонстрировали отсутствие различий по уровню заболеваемости [12]. В России в 2020 и 2021 гг. (по данным Росстата на май 2022 г.) отмечено снижение частоты госпитализаций с ИЭ на 30 и 50% с ростом госпитальной летальности до 32,6 и 40,9% соответственно [13].

По нашим данным число больных ИЭ возросло в пандемию COVID-19 на 9,6%, особенно в 2021–2022 гг. со снижением количества госпитализаций в период длительных локдаунов в Москве и последующим всплеском после их отмены. У пациентов с ИЭ в период пандемии COVID-19 отмечались длительные сроки диагностики (33,0 (12,5–90,5) дня) и редкое выполнение ЧП ЭхоКГ (20,7%). Частота осложненного течения ИЭ не зависела от наличия COVID-19, оперативные вмешательства в период пандемии COVID-19 выполнялись в 3 раза чаще.

Предрасполагающие заболевания сердца

Важным историческим сдвигом явился тот факт, что хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС) перестала быть ведущим предрасполагающим фактором ИЭ в развитых странах, сохраняя лидирующие позиции только в развивающихся [13–15]. Watkins et al. (2017 г.) отметили снижение глобального бремени ХРБС на 47,8% с 1990 по 2015 г. [16]. Однако такое изменение не привело к снижению частоты ИЭ в развитых странах из-за роста значимости таких предрасполагающих состояний, как дегенеративные пороки сердца, наличие протеза клапана, имплантированного внутрисердечного устройства (ВСУ) и числа лиц, употребляющих инъекционные наркотики (ЛУИН).

Постарение населения, утяжеление коморбидного фона и увеличение операций на сердце с имплантацией инородных устройств, в том числе транскатетерной

имплантации аортального клапана, определили увеличение частоты ИЭ [17]. Jensen et al. (2021 г., Дания) отметили увеличение доли ИЭ внутрисердечных устройств (ИЭ ВСУ) с 9,5% в 2004–2010 гг. до 16,7% в 2011–2017 гг. [18]. ИЭ протеза клапана (ИЭ ПК) отличается осложненным течением, трудностями этиологической (ассоциация с *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* или ИЭ неясной этиологии) и визуализирующей диагностик, определяющих неблагоприятный прогноз [19–21].

В России мы наблюдаем разнонаправленную динамику: в городах с высоким уровнем жизни отмечается снижение бремени ХРБС и рост ИЭ, ассоциированного с дегенеративными пороками, ИЭ ПК и ИЭ ВСУ, а также ИЭ у ЛУИН, в то время как в городах с низким уровнем дохода лидирующие позиции сохраняет ХРБС [20, 22, 23].

По нашим данным, медиана возраста пациентов с ИЭ составила 58 (37;73) лет, доля лиц старше 65 лет – 36,1%, доля ЛУИН – 29,5%. ИЭ на фоне дегенеративных пороков сердца имелся у 16,9%, ИЭ ПК – у 15,4%, врожденных пороков сердца – у 8,9%, ХРБС – у 6,2%, ИЭ ВСУ – у 5,1%.

Изменение этиологической структуры и диагностики ИЭ

Совершенствование диагностики ИЭ и наличие современных видов лечения не улучшило исходы ИЭ, что частично может быть объяснено изменением этиологического фона. Опасения, связанные с ростом встречаемости ИЭ, ассоциированного со *Streptococcus Viridans* после введения ограничительных мер по антибиотикопрофилактике ИЭ во время стоматологических процедур (2015 г.), не подтвердились [19, 20, 24–27]. Ряд исследований отражает рост ИЭ, ассоциированного со *Staphylococcus spp.* [26–28]. По данным международного крупного регистра пациентов с ИЭ EURO-ENDO (2017–2019 гг.), отмечено, что доля *Staphylococcus spp.* составила 27,1% (*Staphylococcus aureus* 18,6%), *Enterococcus spp.* 10,0%, *Streptococcus spp.* 12,1% (*Streptococcus viridans* 8,0%) [27]. Вызывает тревогу тенденция к росту *Enterococcus spp.* в этиологии ИЭ, особенно среди пациентов старше 65 лет [19, 20, 23, 27–29]. Отдельно отметим малую встречаемость ИЭ, вызванного редкими возбудителями (*Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Brucella spp.*, *Tropheryma whipplei*) [19, 20, 27, 28, 30], вероятно, связанную с трудностями диагностики. Отсутствие снижения частоты ИЭ неустановленной этиологии (в 2009 г. – 2,5–31% [31], в 2016 г. – 47,2% [32], в 2019 г. – 20,4% [27]) обусловлено ранним активным использованием антибактериальной терапии (АБТ) до постановки диагноза ИЭ, ограничениями микробиологических исследований, а также недостаточным применением дополнительных методов этиологической диагностики (иммунохими-

ческих и молекулярно-биологических) [14, 19, 20, 33]. Для увеличения частоты ИЭ с выявленным возбудителем необходимо широкое применение специальных этиологических методов: MALDI-TOF MS (матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация с времяпролетной масс-спектрометрией), иммунохимических (антитела к антигенам *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Brucella spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*, *Chlamydia/Chlamydophila spp.*) и ПЦР-исследований (видоспецифичное или родоспецифичное)/секвенирования [33].

Этиологическая структура ИЭ, по нашим данным, была представлена: *Staphylococcus aureus* 25,0% (из них метициллинчувствительный (MSSA) 20,2%, метициллинрезистентный (MRSA) 4,8%), *Enterococcus spp.* 20,2%, *Staphylococcus spp.* коагулазонегативный CoNS 7,7%, *Streptococcus spp.* 6,5%, Гр- флорой 6,5%, *Bartonella spp.* 1,8%. ИЭ неустановленной этиологии имелся у 35,7%. В настоящее время на кафедре ведется научная работа по выявлению истинного возбудителя ИЭ путем модернизации алгоритма этиологической диагностики с внедрением параллельного применения микробиологических и молекулярно-биологических методов в крови и тканях резецированных клапанов. Такой подход позволил повысить частоту выявления этиопатогенетического агента ИЭ с 27,6 до 72,4%.

Достижения методов визуализации в диагностике ИЭ

Визуализирующие технологии имеют решающее значение для диагностики ИЭ с безусловным лидерством трансторакального эхокардиографического исследования (ТТ ЭхоКГ) и ЧП ЭхоКГ для ИЭ ПК и ИЭ ВСУ [19, 20, 34]. Среди современных визуализирующих методов следует выделить мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с флуорезоксиглюкозой [18F] (18F-ФДГ ПЭТ/КТ) или однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ/КТ) с мечеными лейкоцитами. МСКТ сердца/сосудов информативна в диагностике клапанных и параклапанных изменений, микотических аневризм. ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ высоко эффективны в случае ИЭ ПК и ИЭ ВСУ. Последняя позволяет выявлять не только клапанные и параклапанные изменения, но и экстракардиальную патологию (инфекционные осложнения, эмболии, онкология) [19, 20, 35–37]. Однако применение дополнительных методов визуализации не имеет широкого распространения: по данным EURO-ENDO, 1,2–16,6% [27], по данным других авторов – такие исследования либо проводились крайне редко, либо вообще не применялись [14] из-за высокой стоимости и ограниченной доступности.

По данным нашего центра, за период госпитализации ТТ ЭхоКГ была выполнена 99,4% пациентов с ИЭ, ЧП ЭхоКГ – у 51,0%, специализированные визуализирующие исследования (МСКТ сердца, 18F-ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами) у 1,8%.

Особенности клинических проявлений ИЭ

Клинические проявления ИЭ разнообразны и неспецифичны, что определяет несвоевременность диагностики заболевания. Уникальные для ИЭ проявления – симптом Лукина, пятна Рота и узелки Ослера встречаются лишь у 5–10% пациентов, преимущественно длительно нелеченых [19, 20, 22]. Современный ИЭ отличается стертой клинической картиной (вероятна связь с ранним назначением АБТ до постановки диагноза и «постарением» ИЭ), а также длительным вовлечением одного ведущего органа (так называемые маски ИЭ – кардиологическая, неврологическая, нефрологическая, анемическая, сосудистая). Отдельно отметим высокую встречаемость нефрологических осложнений: острое повреждение почек (ОПП) у каждого третьего больного [38, 39], острая болезнь почек (ОБП) у 2/3 пациентов [40], в первую очередь связанных с гемодинамическими нарушениями, нефротоксичными препаратами и ограничивающих режимы АБТ и хирургическое лечение [41].

Принципиальные патофизиологические изменения в понимании механизмов развития ИЭ сформировались в отношении эмболических осложнений (ЭО). Заболевание рассматривается как уникальная модель тромбовоспалительного поражения эндокарда с тесной связью между системой гемостаза и врожденным иммунитетом, получившей название «иммунотромбоз» [42]. Последний объединяет активацию эндотелиального, тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, способствующих высвобождению нейтрофильных внеклеточных ловушек (Neutrophil Extracellular Traps – NETs), необходимых для защиты от бактерий, попавших в кровотоки. Однако ИЭ представляет пример дисбаланса тромбовоспалительной системы, при котором вместо сдерживания патогена происходит прогрессирование воспаления, заканчивающееся септическими и эмболическими осложнениями [42].

По нашим данным, лихорадка, одышка и шумы в сердце были наиболее часто встречающимися симптомами ИЭ (90,8, 67,9, 61,8%, соответственно), в то время как специфичные проявления имелись лишь у малой доли пациентов: у 18,9% – пурпура, у 10,04% – пятна Лукина, у 0,77% – пятна Дженуэй и у 0,39% – узелки Ослера. Среди осложнений ИЭ наиболее часто встречались сердечная недостаточность (51,8%), ЭО (49,4%) и неконтролируемое течение инфекции (33,3%). Нефропатия, ассоциированная с ИЭ, отмечена у 90%, в том чис-

ле с развитием ОПП у 66% и ОБП у 64%. Независимыми предикторами госпитальной летальности являлись ЭО [отношение шансов (ОШ) 1,9 (1,1–3,1), $p=0,013$], хроническая болезнь почек [ОШ 2,1 (1,2–3,3), $p=0,005$], MRSA [ОШ 2,6 (1,2–5,6), $p=0,018$]. Также нами было показано, что уровень NETs более 14% у оперированных пациентов с ИЭ ассоциирован с наличием внутрисердечных (абсцесс, фистула) и послеоперационных осложнений (сепсис, рецидив ИЭ).

Особые формы ИЭ

В настоящее время отмечается неуклонный рост частоты ИЭ у ЛУИН [19, 20, 22, 23, 43]. Для ИЭ у ЛУИН характерно вовлечение правых отделов сердца, связь с *S. aureus*, осложненное течение ИЭ (ЭО, сердечная недостаточность), но низкая госпитальная летальность после первого эпизода ИЭ [22, 23, 43]. В последние годы отмечается дополнительный рост ИЭ у ЛУИН с поражением левых отделов сердца, представляющий более сложную проблему [44, 45]. Для ИЭ у ЛУИН характерна досрочная выписка по желанию пациента без полноценного режима АБТ, приводящая к рецидиву ИЭ с повторным стационарным лечением и эскалацией применяемой АБТ, вплоть до назначения антибактериальных препаратов групп резерва, и хирургическим вмешательствам, определяющим уже неблагоприятный прогноз в данном случае [22, 23, 43, 45]. Одной из ведущих причин такого течения ИЭ у ЛУИН является продолжение приема внутривенных психоактивных препаратов, в связи с чем целесообразно совместное ведение таких пациентов с врачом-наркологом как на этапе стационарного лечения, так и после выписки из стационара, а также интеграция таких специалистов в «Команду эндокардита» (КЭ) [43, 46–48].

Помимо роста ИЭ, у ЛУИН на протяжении последних 10 лет отмечается «постарение» ИЭ с наибольшим приростом заболеваемости в возрасте 70–80 лет [49, 50]. ИЭ у пациентов старше 65 лет ассоциирован с медицинскими вмешательствами [ОШ 14,9 (8,6–25,9), $p<0,05$], этиологией *Enterococcus spp.* [ОШ 3,3 (1,4–7,9), $p<0,05$] и поздними сроками диагностики на фоне стертой нетипичной клинической картины (реже встречаются лихорадка, спленомегалия, характерны изолированная анемия и поражение почек). Учитывая высокую коморбидность этой категории пациентов (индекс Чарльсон 5,5±2,3), им реже проводится хирургическое лечение по поводу ИЭ (только у 8%), что отражается на высокой внутрибольничной летальности (30,7%) [23]. Таким образом, отличительные особенности представленных групп пациентов с ИЭ следует учитывать как на этапе диагностики, проявляя большую настороженность на ИЭ, особенно в нестандартных клинических ситуациях, так и при выборе оптимальной АБТ.

Увеличение числа инвазивных процедур, в том числе повсеместно распространенных внутривенных манипуляций привело к росту ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи до 16,0–43,2% (из них нозокомиальный 50–79,5%), который характеризуется этиологией, связанной с *Staphylococcus spp.*, часто осложненным течением (сердечная недостаточность, ЭО, поражение почек, сепсис) и высокой внутрибольничной летальностью (25,0–44,9%) [22, 51, 52].

По нашим данным, доля пациентов с ИЭ у ЛУИН составила 29,5%, доля пациентов старше 65 лет – 36,1%, ИЭ ПК и ИЭ ВСУ – у 20,4%. ИЭ у ЛУИН отличался преобладанием мужчин (68,4%) молодого возраста (33,4±6,4 лет), с преимущественным поражением трикуспидального клапана (52,6%), а также частым развитием левостороннего (26,3%) и двустороннего ИЭ (13,1%), ассоциированного с *S. aureus* (MSSA) у 64,2% и низкой госпитальной летальностью (18,4%). У пациентов старше 65 лет чаще отмечались подострое течение ИЭ, высокий индекс Чарльсон 5,58±4,05, более частое и тяжелое развитие сердечной недостаточности (НУНА III–IV 53,9%), в целом высокая частота осложненного ИЭ (76,9%) и госпитальной летальности (41,1%).

Перспективы лечения ИЭ

Обновленные клинические рекомендации (КР) по диагностике и лечению ИЭ Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) (2021 г.), наряду с международными, содержат подробную информацию о схемах АБТ как эмпирической, так и этиотропной с разделением на фенотипы ИЭ по возбудителю, стороне поражения и наличию протезов клапанов и/или ВСУ [19, 20, 34]. Стандартная длительность АБТ составляет 4–6 недель, для ИЭ у ЛУИН в определенных ситуациях возможно рассмотреть сокращение сроков лечения до 2–4 недель [19, 20, 34].

Переход на пероральные режимы АБТ является многообещающей перспективой, в первую очередь для ИЭ правых отделов сердца у ЛУИН [53], что нашло отражение в ранее опубликованных КР (2015 г.) [19, 20, 34, 45]. Проведенное большое рандомизированное исследование Partial oral endocarditis antibiotic treatment – the POET trial (частичная пероральная антибактериальная терапия ИЭ, Дания, 2019 г.), а также отдаленные результаты его 5-летнего наблюдения (2022 г.) продемонстрировали, что ранний переход с парентеральной терапии на пероральную у пациентов с левосторонним ИЭ неосложненного течения и известной этиологией соответствует критерию «не хуже» и является безопасным [54, 55].

Рост множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) остается актуальной проблемой в условиях недостаточного темпа создания антибактериальных препара-

тов. Вызывают интерес сообщения об эффективном применении бактериофагов (вирусов бактерий) и антистафилококкового лизина (вырабатывается бактериофагом) у пациентов с сепсисом и ИЭ в безнадежных случаях, например, при невозможности проведения хирургического лечения и/или при развитии МЛУ [56–58].

За последние почти 100 лет консервативного лечения ИЭ к АБТ не было добавлено ни одного нового класса лекарственных препаратов, хотя потенциальная польза от назначения антитромботических лекарств при ИЭ представляется патогенетически обоснованной [42]. Сегодня считается, что для профилактики ЭО при ИЭ назначение антитромботических препаратов не оправдано [19, 20, 34, 42, 59], за исключением пациентов, имеющих другие показания к антитромботическому лечению (ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий или протезированные клапаны сердца), которым терапия может быть продолжена при отсутствии противопоказаний (например, кровотечения).

Хирургическое лечение пациентов с ИЭ всегда является трудной задачей для решения с учетом существующих технических трудностей проведения операции на тканях в условиях активного инфекционного процесса. Однако именно у оперированных пациентов с ИЭ выживаемость значительно выше, чем у неоперированных пациентов с ИЭ, независимо от наличия/отсутствия показаний [19, 20, 34]. Традиционно для левостороннего ИЭ рекомендовано выполнение протезирования клапана биологическим или механическим протезом, для правостороннего ИЭ у ЛУИН предпочтительны реконструктивные операции (из-за часто рецидивирующего течения ИЭ) или имплантация преимущественно биологических протезов (из-за низкой комплаентности в отношении антикоагулянтной терапии, соблюдаемой при механических протезах) [43, 60].

Вызывает интерес новое направление малоинвазивной хирургии – методы чрескожной механической аспирации, перспективные для лечения правостороннего ИЭ, в том числе ИЭ ВСУ, позволяющие снизить бактериальную нагрузку, уменьшить размеры вегетаций, риск ЭО и послеоперационных осложнений открытых операций, а также облегчить проведение АБТ [61–63]. Появляется небольшой опыт лечения левостороннего ИЭ через трансептальный доступ [43]. Многообещающим является развитие новых малоинвазивных техник имплантации ВСУ, в том числе без электродных электрокардиостимуляторов [64–67].

Перспективным новым подходом к реконструкции аортального клапана у пациентов с ИЭ является операция Озаки – усовершенствованный метод протезирования аортального клапана собственными тканями (перикард), позволяющий приостановить антитромботическую терапию, например, при неврологических осложнениях в раннем послеоперационном периоде [68–70].

В целом успешный исход ИЭ в первую очередь зависит от соблюдения действующих КР [19, 20, 34]. Giannitsioti et al. (2021 г., Греция) продемонстрировали, что своевременно проведенное хирургическое лечение [отношение рисков (ОР) 0,4 (0,2–0,9), $p=0,028$] и соответствие АБТ действующим КР [ОР 0,5 (0,3–0,9), $p=0,026$], являются единственными независимыми предикторами выживаемости. Более того, при выполнении обоих параметров выживаемость составила 89%, а при несоблюдении ни одного – 45% [30]. Неутешительными оказались данные Tissot-Dupont et al. (2017 г.), показавших, что общее соответствие КР составило лишь 58%, с наименьшим показателем для *S. aureus/CoNS* 54%–62% и ИЭ с неустановленным возбудителем 0,0%–15% [71].

По данным нашего регистра, АБТ до постановки диагноза ИЭ проводилась у 59,7% обследованных, эмпирическая АБТ в соответствии с КР была назначена у 41,7% с преимущественным выбором аминогликозидов (71,4%), цефалоспоринов (60,2%) и гликопептидов (46,7%). Основными показаниями для выполнения оперативного лечения являлись сердечная недостаточность (44,6%), профилактика ЭО (37,9%) и неконтролируемая инфекция (33,3%). При этом показания для оперативного лечения имелись у 66% обследованных, в то время как выполнено хирургическое лечение было только у 45,6%.

Профилактика ИЭ

Профилактика ИЭ является ключевым механизмом предупреждения ИЭ, в том числе рецидива и повторного заболевания. В последних опубликованных КР специфическая профилактика ограничена только пациентами категории «очень высокого риска» при манипуляциях с высоким риском бактериемии, включающих не все стоматологические манипуляции и узкий спектр операций на органах дыхания, желудочно-кишечном и мочеполовом тракте [19, 20, 72, 73]. Последние опубликованные КР в 2021 г. в целом согласуются с ранее представленными показаниями и схемами по профилактике, кроме исключения из них назначения клиндамицина пациентам с аллергией на пенициллин в связи с его небезопасностью [20, 73]. Также в КР четко ограничены пациенты, имеющие очень высокий риск развития ИЭ, в то время как группы умеренного и незначительно риска остаются дискуссионными, но это не влияет на стратегии профилактики, так как всем пациентам рекомендовано соблюдение неспецифических мер, направленных в целом на ведение здорового образа жизни [20, 73].

Команда ИЭ

Ведение пациентов с ИЭ всегда представляло значительные трудности от постановки диагноза до выбора тактики лечения, в связи с чем создание мульти-

дисциплинарной КЭ, включающей многопрофильных специалистов, в первую очередь врача-кардиолога, врача-сердечно-сосудистого хирурга, врача функциональной диагностики, врача-микробиолога и врача-клинического фармаколога широко декларируется во всех актуальных КР и может иметь решающую роль в повышении качества оказания медицинской помощи пациентам с ИЭ [19, 20, 60]. Целью создания КЭ является улучшение ведения пациентов с ИЭ на любом этапе диагностики, консультирование сложных случаев, раннее определение показаний для хирургического лечения и выбор консервативной тактики ведения с назначением и сменой АБТ, последующее наблюдение после выписки из стационара. Ряд исследований продемонстрировал, что создание КЭ приводит к коррекции диагноза у 24%, изменению схемы АБТ у 42%, снижению летальности в 2–2,5 раза [74–76]. Внедрение КЭ являлось независимым предиктором годичной выживаемости – Kaura et al. (2017 г., Великобритания) ОР 0,24 [95% ДИ: 0,07–0,87; p = 0,03], Ruch et al. (2019 г., Франция) ОР 0,45 [95% ДИ: 0,20–0,96, p=0,048] [46, 47]. Перспективно включение в КЭ специалистов в области наркологии, учитывая повсеместный рост ИЭ у ЛУИН [43, 48].

В нашем центре наибольшее влияние слаженной работы КЭ по повышению качества оказания медицинской помощи пациентам с ИЭ было отмечено в период этой пандемии, проявившееся в отсутствии влияния COVID-19 на госпитальную летальность не только среди пациентов, госпитализированных в период пандемии COVID-19, но и при сочетанном ИЭ и COVID-19. Наблюдалось более активное оказание хирургического лечения как пациентам, госпитализированным в период пандемии COVID-19 (в 3 раза чаще), так и у пациентов с ИЭ и COVID-19 (в 2,5 раза чаще). Максимальное количество оперативных вмешательств по соотношению показано/выполнено было именно в группе пациентов с ИЭ и активным COVID-19, составившее 87,5%, что объясняется высо-

ким уровнем организации медицинской помощи в неблагоприятных эпидемиологических условиях и согласованной работой КЭ.

Заклучение

В настоящее время отмечаются глобальные тенденции к росту заболеваемости ИЭ, в первую очередь среди ЛУИН и людей в возрасте старше 65 лет. Эпидемиологические особенности выглядят опасными в связи с увеличением доли ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи, ИЭ протеза клапанов и ИЭ ВСУ, а также ростом ИЭ, вызванного *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* (особенно в категории пожилых пациентов), что определяет утяжеление течения ИЭ. Традиционно сложная диагностика ИЭ с учетом достижений в области этиологических методов и способов визуализации может выйти на новый уровень, однако редкое применение новых исследований (иммунохимические и ПЦР-исследования, 18F-ФДГ ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами) определяют поздние сроки диагноза и высокую частоту ИЭ с неустановленным возбудителем. Негативный вклад в эпидемиологию ИЭ внесла пандемия COVID-19, создав как предпосылки для развития ИЭ, так и прямое воздействие на сердце через нарушение целостности эндотелиальной стенки. Лечение ИЭ имеет разнонаправленное развитие: поиск новых возможностей терапии, как консервативной, так и хирургической, и уменьшение бремени стационарного этапа лечения с успешным переводом пациентов на пероральный режим АБТ, однако краеугольным камнем успеха остается строгое следование актуальным КР. Решающую роль для благоприятного прогноза у пациентов с ИЭ имеет создание КЭ в первую очередь для обсуждения трудных случаев ИЭ (а в перспективе повсеместное внедрение), и своевременная профилактика, прежде всего неспецифическая.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.09.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Badour LM et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(25):2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
- Yang X, Chen H, Zhang D, Shen L, An G, Zhao S. Global magnitude and temporal trend of infective endocarditis, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022;29(8):1277–86. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab184
- Federal State Statistics Service. Operational demographic indicators. 2020. Av. at: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/BgjLrP31/demogr_01-06.pdf. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Оперативные демографические показатели. 2020. Доступно на: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/BgjLrP31/demogr_01-06.pdf]
- Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiology*. 2020;5(11):1281–5. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3551
- Kumanayaka D, Mutyala M, Reddy DV, Slim J. Coronavirus Disease 2019 Infection as a Risk Factor for Infective Endocarditis. *Cureus*. 2021;13(5):e14813. DOI: 10.7759/cureus.14813
- Sanghavi DK, Titus A, Caulfield TR, David Freeman W. Endotheliitis, endothelin, and endothelin receptor blockers in COVID-19. *Medical Hypotheses*. 2021; 150:110564. DOI: 10.1016/j.mehy.2021.110564
- Benmalek R, Mechal H, Choukrallah H, Maaroufi A, Benouna EG, Habbal R et al. Bacterial co-infections and superinfections in COVID-19: a case report of right heart infective endocarditis and litera-

- ture review. *Pan African Medical Journal*. 2020;35(Suppl 2):40. DOI: 10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.23577
8. Regazzoni V, Loffi M, Garini A, Danzi GB. Glucocorticoid-Induced Bacterial Endocarditis in COVID-19 Pneumonia – Something to Be Concerned About? *Circulation Journal*. 2020;84(10):1887. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0462
 9. Cosyns B, Motoc A, Arregle F, Habib G. A Plea Not to Forget Infective Endocarditis in COVID-19 Era. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(11):2470–1. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.07.027
 10. Schizas N, Michailidis T, Samiotis I, Patris V, Papakonstantinou K, Argiriou M et al. Delayed Diagnosis and Treatment of a Critically Ill Patient with Infective Endocarditis Due to a False-Positive Molecular Diagnostic Test for SARS-CoV-2. *American Journal of Case Reports*. 2020;21:e925931. DOI: 10.12659/AJCR.925931
 11. Pommier T, Benzenine E, Bernard C, Mariet A-S, Béjot Y, Giroud M et al. Trends of Myocarditis and Endocarditis Cases before, during, and after the First Complete COVID-19-Related Lockdown in 2020 in France. *Biomedicines*. 2022;10(6):1231. DOI: 10.3390/biomedicines10061231
 12. Havers-Borgersen E, Fosbøl EL, Butt JH, Petersen JK, Dalsgaard A, Kyhl F et al. Incidence of infective endocarditis during the coronavirus disease 2019 pandemic: A nationwide study. *IJC Heart & Vasculture*. 2020;31:100675. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100675
 13. Noubiap JJ, Nkeck JR, Kwondom BS, Nyaga UF. Epidemiology of infective endocarditis in Africa: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2022;10(1):e77–86. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00400-9
 14. Urina-Jassir M, Jaimes-Reyes MA, Martinez-Vernaza S, Quiroga-Vergara C, Urina-Triana M. Clinical, Microbiological, and Imaging Characteristics of Infective Endocarditis in Latin America: A Systematic Review. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;117:312–21. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.02.022
 15. Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, Mirabel M, Nkomo VT, Okello E et al. Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(20):e337–57. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000921
 16. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(8):713–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1603693
 17. Torbica A, Banks H, Valzania C, Boriani G, Fattore G. Investigating Regional Variation of Cardiac Implantable Electrical Device Implant Rates in European Healthcare Systems: What Drives Differences? *Health Economics*. 2017;26(1):30–45. DOI: 10.1002/hec.3470
 18. Jensen AD, Bundgaard H, Butt JH, Bruun NE, Voldstedlund M, Torp-Pedersen C et al. Temporal changes in the incidence of infective endocarditis in Denmark 1997–2017: A nationwide study. *International Journal of Cardiology*. 2021; 326:145–52. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.10.029
 19. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F 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;36(44):3075–128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319
 20. Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I., Tyurin P.V., Boytsov S.A., Golukhova E.Z. et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. *Clinical guidelines 2021*. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):113–92. [Russian: Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И., Тюрин В.П., Бойцов С.А., Голухова Е.З. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. Российский кардиологический журнал. 2022;27(10):113–192]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5233
 21. Østergaard L, Valeur N, Ihlemann N, Smerup MH, Bundgaard H, Gislason G et al. Incidence and factors associated with infective endocarditis in patients undergoing left-sided heart valve replacement. *European Heart Journal*. 2018;39(28):2668–75. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy153
 22. Moiseev V.S., Kobalava Zh.D., Pisaryuk A.S., Milto A.S., Kotova E.O., Karaulova Yu.L. et al. Infective Endocarditis in Moscow General Hospital: Clinical Characteristics and Outcomes (Single-Center 7 Years' Experience). *Kardiologiya*. 2018;58(12):66–75. [Russian: Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Писарюк А.С., Мильто А.С., Котова Е.О., Караулова Ю.Л. и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице). Кардиология. 2018;58(12):66-75]. DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10192
 23. Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Anichkov D.A., Kondratieva T.B. Infectious Endocarditis in the Elderly – Comparative Study of Clinical Features, Course and Outcomes. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(2):166–74. [Russian: Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Аничков Д.А., Кондратьева Т.Б. Инфекционный эндокардит у пожилых – сравнительный анализ клиники, течения и исходов. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(2):166-74]. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-03-02
 24. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levi-son M et al. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116(15):1736–54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095
 25. NICE. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. *Clinical guideline [CG64]*. 2008. PMID: 21656971. [Internet] Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG64>
 26. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR et al. Incidence of Infective Endocarditis Due to Viridans Group Streptococci Before and After the 2007 American Heart Association's Prevention Guidelines: an extended evaluation of the Olmsted County, Minnesota, population and Nationwide Inpatient Sample. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015;90(7):874–81. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.04.019
 27. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European Heart Journal*. 2019;40(39):3222–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620
 28. Anguita P, Castillo JC, López-Aguilera J, Herrera M, Pan M, Anguita M. Changes in the microbiological etiology of infective endocarditis in our region in the last 3 decades (1987–2019). *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2021;74(3):272–5. DOI: 10.1016/j.rec.2020.06.037
 29. Escolà-Vergé L, Fernández-Hidalgo N, Larrosa MN, Fernandez-Galera R, Almirante B. Secular trends in the epidemiology and clinical characteristics of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis at a referral center (2007–2018). *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2021;40(6):1137–48. DOI: 10.1007/s10096-020-04117-x
 30. Giannitsioti E, Pefanis A, Gogos C, Lekkou A, Dalekos GN, Gatselis N et al. Evolution of epidemiological characteristics of infective endocarditis in Greece. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;106:213–20. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.03.009
 31. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *European Heart Journal*. 2009;30(19):2369–413. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp285

32. Kotova E.O., Domonova E.A., Karaulova Yu.L., Milto A.S., Pisaryuk A.S., Silvestrova O.Yu. et al. Infective endocarditis: Importance of molecular biological techniques in etiologic diagnosis. *Therapeutic Archive*. 2016;88(11):62–7. [Russian: Котова Е.О., Домонова Э.А., Караулова Ю.Л., Мильто А.С., Писарюк А.С., Сильвейстрова О.Ю. и др. Инфекционный эндокардит: значение молекулярно-биологических методов в этиологической диагностике. *Терапевтический архив*. 2016;88(11):62–7]. DOI: 10.17116/terarkh2016881162-67
33. Kotova E.O., Domonova E.A., Kobalava Zh.D., Shipulina O.Yu., Karaulova Yu.L., Pisaryuk A.S. Infective Endocarditis with Unknown Etiology: Possibilities of Conquering and Role of Microbiologists. *Kardiologiya*. 2021;61(1):87–97. [Russian: Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д., Шипулина О.Ю., Караулова Ю.Л., Писарюк А.С. Инфекционный эндокардит неустановленной этиологии: возможности преодоления и роль микробиологистики. *Кардиология*. 2021;61(1):87–97]. DOI: 10.18087/cardio.2021.1.n1218
34. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435–86. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296
35. Aslanidi I.P., Golukhova E.Z., Pursanova D.M., Mukhortova O.V., Shurupova I.V., Ekaeva I.V. et al. Analysis of factors affecting the accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in case of suspected prosthetic valve infective endocarditis. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):32–9. [Russian: Асланиди И.П., Голухова Е.З., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Екаева И.В. и др. Анализ факторов, влияющих на точность результатов позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой при подозрении на инфекционный эндокардит протезированного клапана. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(12):32–9]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4764
36. Mahmood M, Kendi AT, Ajmal S, Farid S, O'Horo JC, Chareonthaitawee P et al. Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2019;26(3):922–35. DOI: 10.1007/s12350-017-1092-8
37. Mikail N, Hyafil F. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis. *Pharmaceuticals*. 2021;15(1):14. DOI: 10.3390/ph15010014
38. Boils CL, Nasr SH, Walker PD, Couser WG, Larsen CP. Update on endocarditis-associated glomerulonephritis. *Kidney International*. 2015;87(6):1241–9. DOI: 10.1038/ki.2014.424
39. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, Corey GR, Sexton DJ, Abramson MA. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. *Clinical Nephrology*. 1998;49(2):96–101. PMID: 9524779
40. Pisaryuk A, Povalyaev N, Sorokina M, Balatskiy A, Kotova E, Karaulova Y et al. SP246. Prevalence, clinical features and outcomes of acute kidney disease in infective endocarditis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019;34(Suppl 1):gfz103.SP246. DOI: 10.1093/ndt/gfz103.SP246
41. Povalyaev N, Pisaryuk A, Sorokina M, Teterina M, Balatskiy A, Belomytsev S et al. 3329. Renal pathologic findings and clinical associations in patients with infective endocarditis. *European Heart Journal*. 2019;40(Suppl 1):ehz745.0081. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz745.0081
42. Pisaryuk A.S., Zamarashkina V.A., Safarova N.B., Povalyaev N.M., Kotova E.O., Babukhina Yu.I. et al. Coagulation Disorders in Infective Endocarditis: Role of Pathogens, Biomarkers, Antithrombotic Therapy (Systematic Review). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(3):320–31. [Russian: Писарюк А.С., Замарашкина В.А., Сафарова Н.Б., Поваляев Н.М., Котова Е.О., Бабухина Ю.И. и др. Роль нарушений в системе гемостаза при инфекционном эндокардите: связь с возбудителем, биомаркеры, место анти тромботической терапии (систематический обзор). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(3):320–31]. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-06-14
43. Yucel E, Bearnot B, Paras ML, Zern EK, Dudzinski DM, Soong C-P et al. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(20):2037–57. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.349
44. Huang G, Davis KA, Petty SA, Tan WA, Barnes EW, Peacock JE. Left-sided infective endocarditis in persons who inject drugs. *Infection*. 2020; 48(3):375–83. DOI: 10.1007/s15010-020-01402-x
45. Pericàs JM, Llopis J, Athan E, Hernández-Meneses M, Hannan MM, Murdoch DR et al. Prospective Cohort Study of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(5):544–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.062
46. Kaura A, Byrne J, Fife A, Deshpande R, Baghai M, Gunning M et al. Inception of the 'endocarditis team' is associated with improved survival in patients with infective endocarditis who are managed medically: findings from a before-and-after study. *Open Heart*. 2017;4(2):e000699. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000699
47. Ruch Y, Mazzucotelli J-P, Lefebvre F, Martin A, Lefebvre N, Douiri N et al. Impact of Setting up an “Endocarditis Team” on the Management of Infective Endocarditis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2019;6(9):ofz308. DOI: 10.1093/ofid/ofz308
48. Weimer MB, Falker CG, Seval N, Golden M, Hull SC, Geirsson A et al. The Need for Multidisciplinary Hospital Teams for Injection Drug Use-related Infective Endocarditis. *Journal of Addiction Medicine*. 2022;16(4):375–8. DOI: 10.1097/ADM.0000000000000916
49. Vatutin N.T., Taradin G.G., Tchaus E.A., Smirnova A.S. Infective endocarditis in elderly: from etiology to treatment and prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;21(1):80–9. [Russian: Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Чаус Е.А., Смирнова А.С. Инфекционный эндокардит у пожилых: от этиологических особенностей до лечения и профилактики. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016;21(1):80–9]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-1-80-89
50. Ursi MP, Durante Mangoni E, Rajani R, Hancock J, Chambers JB, Prendergast B. Infective Endocarditis in the Elderly: Diagnostic and Treatment Options. *Drugs & Aging*. 2019;36(2):115–24. DOI: 10.1007/s40266-018-0614-7
51. Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, Ivanova R, Gálvez J, Ruiz J et al. Healthcare-associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization. *Clinical Microbiology and Infection*. 2010;16(11):1683–90. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03043.x
52. Yang F, Zhang B, Yu J, Shao L, Zhou P, Zhu L et al. Epidemiology and the prognosis of healthcare-associated infective endocarditis in China: the significance of non-nosocomial acquisition. *Emerging Microbes & Infections*. 2015;4(1):1–6. DOI: 10.1038/emi.2015.38
53. Heldman AW, Hartert TV, Ray SC, Daoud EG, Kowalski TE, Pompili VJ et al. Oral antibiotic treatment of right-sided staphylococcal endocarditis in injection drug users: Prospective randomized comparison with parenteral therapy. *The American Journal of Medicine*. 1996;101(1):68–76. DOI: 10.1016/S0002-9343(96)00070-8
54. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(5):415–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1808312
55. Pries-Heje MM, Wiingaard C, Ihlemann N, Gill SU, Bruun NE, Elming H et al. Five-Year Outcomes of the Partial Oral Treatment of Endocarditis (POET) Trial. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(6):601–2. DOI: 10.1056/NEJMc2114046
56. Gilbey T, Ho J, Cooley LA, Petrovic Fabijan A, Iredell JR. Adjunctive bacteriophage therapy for prosthetic valve endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. *Medical Journal of Australia*. 2019;211(3):142–143.e1. DOI: 10.5694/mja2.50274
57. Petrovic Fabijan A, Lin RYC, Ho J, Maddocks S, Ben Zakour NL, Iredell JR et al. Safety of bacteriophage therapy in severe *Staphylococcus aureus* infection. *Nature Microbiology*. 2020;5(3):465–72. DOI: 10.1038/s41564-019-0634-z

58. Fowler VG, Das AF, Lipka-Diamond J, Schuch R, Pomerantz R, Jáuregui-Peredo L et al. Exebacase for patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and endocarditis. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;130(7):3750–60. DOI: 10.1172/JCI136577
59. Eisen DP, McBryde ES. An Association Between Aspirin Use in Human Cases of Infective Endocarditis and Reduced Systemic Embolism Is Shown in Meta-analysis of Observational Studies. *Journal of Infectious Diseases*. 2015;212(4):673–4. DOI: 10.1093/infdis/jiv131
60. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(2):252–89. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.011
61. George B, Voelkel A, Kotter J, Leventhal A, Gurley J. A novel approach to percutaneous removal of large tricuspid valve vegetations using suction filtration and veno-venous bypass: A single center experience. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017;90(6):1009–15. DOI: 10.1002/ccd.27097
62. Moriarty JM, Rueda V, Liao M, Kim GHJ, Rochon PJ, Zayed MA et al. Endovascular Removal of Thrombus and Right Heart Masses Using the AngioVac System: Results of 234 Patients from the Prospective, Multicenter Registry of AngioVac Procedures in Detail (RAPID). *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2021;32(4):549–557.e3. DOI: 10.1016/j.jvir.2020.09.012
63. Zern EK, Ramirez PR, Rubin J, Rosenfield K, Manning P, Raz Y et al. Severe Tricuspid Valve Endocarditis: a tale of 2 circuits. *JACC: Case Reports*. 2021;3(11):1343–9. DOI: 10.1016/j.jaccas.2021.06.023
64. Han H-C, Hawkins NM, Pearman CM, Birnie DH, Krahn AD. Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections: incidence and risk factors. *EP Europace*. 2021;23(Suppl 4):iv3–10. DOI: 10.1093/europace/euab042
65. Asundi A, Stanislawski M, Mehta P, Baron AE, Mull HJ, Ho PM et al. Real-world effectiveness of infection prevention interventions for reducing procedure-related cardiac device infections: Insights from the veterans affairs clinical assessment reporting and tracking program. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2019;40(8):855–62. DOI: 10.1017/ice.2019.127
66. Kewcharoen J, Kanitsoraphan C, Thangjui S, Leesutipornchai T, Saowapa S, Pokawattana A et al. Postimplantation pocket hematoma increases risk of cardiac implantable electronic device infection: A meta-analysis. *Journal of Arrhythmia*. 2021;37(3):635–44. DOI: 10.1002/joa3.12516
67. El-Chami MF, Bonner M, Holbrook R, Stromberg K, Mayotte J, Molan A et al. Leadless pacemakers reduce risk of device-related infection: Review of the potential mechanisms. *Heart Rhythm*. 2020;17(8):1393–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.03.019
68. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Uchida S, Takatoh M, Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;155(6):2379–87. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.01.087
69. Pirola S, Mastroiacovo G, Arlati FG, Mostardini G, Bonomi A, Penza E et al. Single Center Five Years' Experience of Ozaki Procedure: Midterm Follow-up. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2021;111(6):1937–43. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.08.039
70. Chernov I.I., Enginoev S.T., Komarov R.N., Bazylev V.V., Tarasov D.G., Kadyraliev K.B. et al. Short-term outcomes of Ozaki procedure: a multicenter study. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):13–8. [Russian: Чернов И.И., Энгиноев С.Т., Комаров Р.Н., Базылев В.В., Тарасов Д.Г., Кадыралиев К.Б. и др. Непосредственные результаты операции Ozaki: многоцентровое исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(S4):13–8]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4157
71. Tissot-Dupont H, Casalta JP, Gouriet F, Hubert S, Salaun E, Habib G et al. International experts' practice in the antibiotic therapy of infective endocarditis is not following the guidelines. *Clinical Microbiology and Infection*. 2017;23(10):736–9. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.03.007
72. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. 1997;277(22):1794–801. PMID: 9178793
73. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, Bolger AF, DeSimone DC, Kazzi DS et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(20):963–78. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000969
74. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F et al. Dramatic Reduction in Infective Endocarditis-Related Mortality With a Management-Based Approach. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169(14):1290–8. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.192
75. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Borsatto F, Pedrocco A et al. Impact of a Multidisciplinary Management Strategy on the Outcome of Patients With Native Valve Infective Endocarditis. *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(8):1171–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.060
76. Wahadat AR, Tanis W, Galema TW, Swart LE, van Leeuwen WJ, Verkaik NJ et al. The impact of the multidisciplinary Endocarditis Team on the management of infective endocarditis. *Netherlands Heart Journal*. 2023;31(1):29–35. DOI: 10.1007/s12471-022-01707-6