



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-21-27>  
УДК 616.126.3-022.6(048.8)

# Роль микроорганизмов в развитии острого инфекционного разрушения клапанов сердца (обзор литературы)

И.М. Раджабов, А.М. Волков, А.И. Любимов, Г.Г. Хубулава

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации (Военно-медицинская академия),  
194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

## Аннотация

Инфекционный эндокардит (ИЭ) является относительно редким заболеванием, и ранее его чаще всего вызывали стрептококки группы *viridans*. Из-за медленного развития этих микроорганизмов данное состояние получило название «подострый бактериальный эндокардит», что отражало длительное клиническое течение у большинства пациентов от нескольких недель до месяцев. Однако в последние годы наблюдается существенное изменение в микробиологии ИЭ с увеличением частоты выявления стафилококков в качестве наиболее распространенных возбудителей. Для ИЭ, вызванного *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), характерно острое клиническое течение, часто сопровождающееся развитием сепсиса. Более того, отмечается увеличение случаев ИЭ, вызванного энтерококками, что сопровождается сложностями в лечении и неблагоприятными исходами. В отличие от других инфекционных и сердечно-сосудистых заболеваний высокий уровень смертности при ИЭ не изменился на протяжении последних десятилетий. Даже в специализированных медицинских центрах операции, выполняемые по поводу ИЭ, по-прежнему связаны с самой высокой смертностью среди всех заболеваний клапанов сердца. Поздняя диагностика заболевания, длительная неэффективная консервативная терапия, необратимые деструктивные изменения и истощение резервов миокарда в первую очередь способствуют неудовлетворительным результатам хирургического лечения ИЭ. В представленном обзоре большое внимание уделяется основным возбудителям ИЭ и их воздействию на скорость разрушения клапанов сердца.

<b>Ключевые слова:</b>	бактерии; <i>Staphylococcus aureus</i> ; инфекционный эндокардит.
<b>Конфликт интересов:</b>	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
<b>Финансирование:</b>	исследование выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
<b>Для цитирования:</b>	Раджабов И.М., Волков А.М., Любимов А.И., Хубулава Г.Г. Роль микроорганизмов в развитии острого инфекционного разрушения клапанов сердца (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):21–27. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-21-27">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-21-27</a> .

## The role of microorganisms in acute infectious destruction of heart valves (literature review)

Islam M. Rajabov, Andrey M. Volkov, Aleksandr I. Lubimov,  
Gennady G. Khubulava

S. M. Kirov Military Medical Academy,  
6, Academica Lebedeva str., St-Petersburg, 194044, Russian Federation

## Abstract

Infectious endocarditis (IE) is a relatively rare disease and was previously most often caused by viridans group streptococci. Due to the slow development of these microorganisms, the condition was termed “subacute bacterial endocarditis”, reflecting its prolonged clinical course ranging from weeks to months for most patients. However, there has been a significant shift in the

✉ Раджабов Ислам Магомедович, e-mail: [islam-magomedovich@mail.ru](mailto:islam-magomedovich@mail.ru).

microbiology of IE in recent years, with an increasing frequency of staphylococci being identified as the predominant pathogens. For IE caused by *Staphylococcus aureus*, an acute clinical course is characteristic, often accompanied by the development of sepsis. Furthermore, there is an increase in cases of IE caused by enterococci, leading to treatment complexities and unfavorable outcomes. Unlike other infectious and cardiovascular diseases, the high mortality rate associated with IE has not changed over the past decades. Even in specialized medical centers, surgeries performed for IE continue to have the highest mortality rate among all heart valve diseases. Late diagnosis of the disease, prolonged ineffective conservative therapy, irreversible destructive changes, and myocardial reserve depletion primarily contribute to unsatisfactory outcomes of surgical treatment for IE. This review focuses on the main causative agents of IE and their impact on the speed of heart valve destruction.

<b>Keywords:</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> ; infective endocarditis.
<b>Conflict of interest:</b>	the authors declare no conflict of interest.
<b>Funding:</b>	the study was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
<b>For citation:</b>	Rajabov I.M., Volkov A.M., Lubimov A.I., Khubulava G.G. The role of microorganisms in acute infectious destruction of heart valves (literature review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):21–27. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-21-27">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-21-27</a> .

## Введение

Открытие сэра А. Флеминга в 1928 г., предопределившее использование антибиотиков в лечении инфекционного эндокардита (ИЭ), позволило значительно снизить уровень смертности, близкий до этого к 100% [1]. Несмотря на успехи антимикробной терапии, ИЭ все еще остается «злокачественным заболеванием», как его называл сэр У. Ослер в доантибактериальную эру [2].

ИЭ является хорошо изученным заболеванием, но в последние годы микробиология ИЭ претерпела значительные изменения с появлением стафилококков в роли наиболее распространенных возбудителей. Эти изменения связаны с увеличением числа инвазивных диагностических и лечебных процедур, таких как кардиохирургические операции, имплантации кардиостимуляторов, гемодиализ, а также с внутривенным введением лекарственных препаратов и наркотиков [3]. В течение многих лет стрептококки группы *viridans* были наиболее распространенными возбудителями ИЭ, за ними следовали *S. aureus* и энтерококки. Однако в последние два десятилетия отмечено увеличение заболеваемости ИЭ, вызванным *S. aureus*, который в настоящее время является преобладающим возбудителем во всем мире. Инъекционное употребление наркотиков, сопровождающее опиоидную эпидемию, стало фактором, способствующим росту заболеваемости ИЭ, вызванным *S. aureus* в некоторых странах [4].

В период с 1970 по 2000 г. ежегодная заболеваемость ИЭ составляла примерно 5–7 случаев на 100 000 человек. Однако с 2003 г. наблюдается тенденция к росту заболеваемости, несмотря на проведение антибиотикопрофилактики у пациентов с факторами риска, достигнув в 2016 г. показателя 21,8 случая на 100 000 населения [5]. Наибольшая заболеваемость отмечается среди лиц в возрасте 70–90 лет (22 случая на 100 000 населения) и чаще встречается у мужчин [6–8].

Несмотря на достижения в диагностике и лечении ИЭ, уровень летальности остается высоким. Исторический показатель смертности при данном заболевании составляет примерно 30%. Глобальный метаанализ исходов, включающий 22 382 пациента, выявил 30-дневную смертность от всех причин ИЭ на уровне 20%, а долгосрочная смертность после выписки приблизилась к 37% [9]. Со-

гласно оценкам глобального бремени болезней, стандартизированный по возрасту коэффициент смертности от ИЭ во всем мире составил 1,0 на 100 000 человек, что привело к 65 000 смертям в 2013 г. [10].

Поскольку основная часть случаев (80–85%) приходится на три рода грамположительных кокков (стафилококки, стрептококки и энтерококки), в настоящем обзоре основное внимание уделяется именно им. Важно отметить, что существует множество других организмов, включая грибы и другие бактерии, способные вызвать ИЭ, и некоторые из них также рассматриваются в данном обзоре.

## Особенности течения ИЭ, вызванного разными микроорганизмами

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, все больше определяют микробиологию современного ИЭ. Наблюдается заметное увеличение числа агрессивных видов микроорганизмов, ответственных за острое инфекционное разрушение клапанов сердца. Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о распространении более вирулентных и устойчивых видов стафилококков по сравнению с пенициллинчувствительными стрептококками [11].

Острое инфекционное разрушение клапанов сердца может быть вызвано действиями разных видов микроорганизмов, которые характеризуются разной степенью и скоростью разрушения. Важно отметить, что ни одно поражение сердца не обладает строгой специфичностью по отношению к микроорганизмам. Однако существует связь между определенными микроорганизмами и патологическими изменениями клапанов и параклапанных структур сердца.

Причины, вызывающие ИЭ, играют ключевую роль в развитии тяжелых осложнений, таких как разрушение клапанов, образование абсцессов, аневризм и перфораций. Особенно опасными являются высоковирулентные микроорганизмы, такие как *S. aureus* и коагулазонегативные стафилококки, а также грамотрицательные бактерии, за исключением группы НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* и *Kingella*) [14].

В последние два десятилетия отмечается заметное увеличение заболеваемости ИЭ, вызванного *S. aureus*, который в настоящее время является преобладающим

возбудителем по всему миру, ответственным до 80% случаев инфекций [12, 15]. Факторами, способствующими росту заболеваемости, стало инъекционное употребление наркотиков, связанное с опиоидной эпидемией, и во многих случаях это устойчивый к метициллину *S. aureus* [4]. Инфекции, вызванные *S. aureus*, характеризуются агрессивным течением заболевания с повышенным риском эмболии, стойкой бактериемией и более высоким риском внутривенной и 30-дневной смертности (табл. 2) [16].

*S. aureus* способен вызвать острое разрушение клапанов сердца в течение нескольких дней. Он обладает многочисленными факторами вирулентности, такими как белки на поверхности и токсины, например, SEA, SEG и

TSST-1, что приводит к острому разрушению и развитию септического шока [17, 18].

Размер вегетации играет важную роль в риске развития эмболических осложнений и смертности. Большие вегетации связаны с высокой частотой эмболии и встречаются чаще при эндокардите, вызванном стафилококками, грамотрицательными бактериями и грибами, хотя точной зависимости между размером вегетации и этиологией не выявлено. В случае ИЭ, вызванного *S. aureus*, вегетации чаще формируются на трикуспидальном клапане, но реже на аортальном. Также выявлена связь между группой стрептококков и образованием вегетаций на митральном клапане [19–21].

**Таблица 1.** Распределение микроорганизмов, вызывающих инфекционный эндокардит (в %), цит. по: Hoen B. et al., 2013 [12]; Toyoda N. et al. [13]  
**Table 1.** Distribution of microorganisms causing Infective Endocarditis (in %), cited in: Hoen B. et al., 2013 [12]; Toyoda N. et al. [13]

Этиология инфекционного эндокардита	Инфекционный эндокардит нативного клапана, 72–78%				Инфекционный эндокардит протезированного клапана, 13–17%	
	Внебольничный (47–55%)	Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи <sup>а</sup> (18–53%)	Употребление инъекционных наркотиков (5–13%)	Инфекционный эндокардит ЭКС/ИКД (5%)	Ранний, <12 мес. (4%)	Поздний, >12 мес. (13%)
<i>S. aureus</i>	20–28%	25–47%	68–81%	23%	7–36%	25%
КНС	4–6%	12–25%	0–3%	54%	0–27%	9%
<i>Streptococcus viridans</i>	26–28%	0–11%	4–10%	0%	0–7%	11%
Другие стрептококки	8–18%	3–8%	0–4%	4%	0–2%	12%
Энтерококки	9–11%	6–42%	4–5%	0%	7–20%	20%
Другие виды с отрицательными результатами культурального анализа <sup>б</sup>	5–11%	0–14%	0–5%	24%	13–33%	20%

Примечание: общая сумма не достигает 100% из-за полимикробных случаев инфицирования. ЭКС/ИКД – пациенты с имплантированными электрокардиостимуляторами/кардиодефибрилляторами; <sup>а</sup> – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, включают внутривенный и внебольничный ИЭ; <sup>б</sup> – группа «Другие виды с отрицательными результатами культурального анализа» включает в себя организмы НАСЕК, грибы и не выявленные микроорганизмы.

**Таблица 2.** Этиология инфекционного эндокардита и его взаимосвязь с развитием осложнений, цит. по: Hermanns H. et al. [22]

**Table 2.** Etiology of Infective Endocarditis and its Relationship to the Development of Complications, cited in: Hermanns H. et al. [22]

Этиология инфекционного эндокардита	Частота	Летальность	Риск эмболических осложнений	Разрушение клапана сердца	Изменения в частоте заболеваемости
<i>S. aureus</i>	~30%	+++	+++	+++	↗
КНС	~10%	+++	+	+++	↗
<i>Streptococcus viridans</i>	~20%	+	+	+	↘
<i>S. gallolyticus</i> (bovis)	~10%	+	+	+	↘
Энтерококки	~10%	++	+	++	↗
Другие виды с отрицательными результатами культурального анализа	~10%	–	–	–	→
Другие	~10%	–	–	–	→
НАСЕК	~2%	–	++	++	
Грибы/дрожжи	~2%	+++	++	–	–
Полимикробный	~1%	–	–	–	–
<i>Coxiella</i>	~1%	–	–	–	–
Грамотрицательные палочки	~3%	–	–	++	–

Данные из объединенной базы Международного сотрудничества по эндокардиту показали, что острое разрушение клапанов сердца, приводящее к развитию сердечной недостаточности и увеличению смертности, чаще встречается у пациентов с эндокардитом, вызванным коагулазонегативными стафилококками (КНС) (54%), чем в случаях с эндокардитом, вызванным *S. aureus* (33%) или стрептококками группы *viridans* (32%) [23].

КНС представляют более 40 видов микроорганизмов. Они обычно являются комменсалами кожи, обладая меньшей вирулентностью по сравнению с *S. aureus*. Тем не менее они способны прикрепляться к материалам протезов, вызывая до 30% ранних эндокардитов протезированных клапанов (см. табл. 1). Как и другие стафилококки, КНС способны формировать биопленку, что создает трудности для защитных механизмов организма и услож-

няет лечение антибиотиками, способствуя хроническому течению болезни [24].

КНС также обладают способностью уклоняться от защиты иммунной системы хозяина и антибиотиков. Это достигается путем проникновения в эндотелиальные клетки и продолжения своего существования внутри этих «непрофессиональных фагоцитов». Особенно некоторые штаммы *Staphylococcus epidermidis* выделяются фенотипом «мелких колоний», что позволяет им долгое время персистировать внутри клеток [23].

Разные виды КНС обладают также и специфическими признаками вирулентности. Например, *S. epidermidis* вырабатывает цитолитические фенолорастворимые модули и протеазы, которые инактивируют защитные механизмы хозяина и разрушают белки тканей, что приводит к развитию острого разрушения клапана сердца [25, 26]. Этот вид также часто является причиной раннего ИЭ протезированного клапана (от 37 до 47% ранних случаев), за которым следует *S. aureus* (20%) [27, 28]. Встречаются случаи смертельного раннего эндокардита протезированного клапана, вызванного *S. epidermidis*, характеризующегося очень агрессивным течением инфекционного процесса [29]. Представленные ранее данные описывают клиническое течение эндокардита протезированного клапана, вызванного *S. epidermidis*, как подострое или даже хроническое и обычно слабо выраженное, без молниеносного течения инфекции [30].

*Staphylococcus lugdunensis* (*S. lugdunensis*) является еще одним представителем КНС. Несмотря на свою коагулазоотрицательность, *S. lugdunensis* проявляет профиль вирулентности, сходный с высокоинвазивным условно-патогенным микроорганизмом *S. aureus*. Это способствует его склонности вызывать острое разрушение клапана сердца и образование абсцессов, хотя исторически он считался комменсалом кожи. Авторы сообщили, что *S. lugdunensis* был вторым наиболее распространенным патогеном после *S. epidermidis* при ИЭ, возникающем в результате инфекции КНС [31]. Он представляет собой наиболее агрессивный вид, продуцирующий гемолитические пептиды и мембраносвязанные ферменты. *S. lugdunensis* обладает устойчивостью к лизоциму, имеет белки адгезии. В его клеточной стенке содержится специфический полимерный углеводный материал, который при взаимодействии с моноцитами стимулирует производство простагландина E<sub>2</sub>. Это в свою очередь ингибирует пролиферацию Т-клеток и модулирует выделение фактора некроза опухоли-альфа и оксида азота макрофагами, что снижает способность иммунной системы бороться с инфекцией [32, 33]. Способность образовывать биопленки повышает его устойчивость к защитным механизмам хозяина и противомикробной терапии. Медикаментозное лечение у этой категории больных является фактором риска смертности. Хирургическое вмешательство требуется в 70% случаев, а уровень смертности достигает 50% [34, 35]. Сегодня даже обычные случаи эндокардита, вызванного КНС, имеют более агрессивный характер течения инфекционного процесса, чем считалось ранее.

В ходе интраоперационного анализа G. Paul и соавт. [36] отметили, что *Streptococcus spp.* является причиной тяжелых повреждений клапанов сердца, что требует хирургического вмешательства. В отличие от этого у пациентов с ИЭ, вызванным *S. aureus*, операция необходима для предотвращения тромбозмембранных осложнений.

Тяжесть не-НАСЕК грамтрицательного эндокардита связана с частым разрушением створок клапана, образованием абсцессов фиброзного кольца, нарушением проводимости и высокой смертностью. *Pseudomonas aeruginosa* является наиболее распространенной инфекцией и классическим условно-патогенным микроорганизмом. Патогенные свойства обусловлены образованием веществ, проявляющих свойства экзотоксинов и высвобождением экзотоксинов при гибели и распаде бактериальных клеток. Экзотоксины бактерий представлены продуктами жизнедеятельности с широким спектром биологической активности. Среди них основное значение имеют внеклеточные ферменты (эластаза, щелочная протеаза, два гемолизина) и цитотоксин. Вместе ферменты и токсины разрушают физические барьеры и повреждают клетки-хозяева, а также обеспечивают устойчивость к фагоцитозу и иммунной защите. Его высокая способность проникать в ткани позволяет поражать параклапанные структуры сердца с образованием абсцессов, псевдоаневризм и фистул. Особенности внешней мембраны *Pseudomonas aeruginosa*, а также склонность к образованию биопленок и горизонтальному переносу генов, ответственных за антибиотикорезистентность, объясняют устойчивость к антибиотикам [37].

Энтерококковый ИЭ представляет третий по значимости возбудитель в мире (10–15% всех случаев), причем *Enterococcus faecalis* составляет 90% всех случаев [38]. Энтерококковый эндокардит протекает медленно и представляет собой тяжелое заболевание с высокой летальностью. Подобно стафилококкам, эти бактерии также формируют биопленки, что делает их устойчивыми к медикаментозному лечению. В отличие от *S. aureus* и грамтрицательных бактерий, за исключением группы НАСЕК, эти патогены обычно проявляют меньшую вирулентность и связаны с подострым или вялотекущим течением заболевания. Несмотря на подострое течение энтерококковых инфекций, их хроническая природа и способность формировать биопленки могут вызвать значительные осложнения, вплоть до развития септического шока и летального исхода. Изоляты *Enterococcus* становятся все более устойчивыми к ванкомицину, аминогликозидам и ампициллину [39, 40].

Энтерококки обычно не проникают в ткани, образуя мелкие образования на поверхности клапанов. Однако при продолжительном присутствии они могут привести к разрушению клапанного аппарата сердца и образованию фистул шока [41–43].

Грибковый эндокардит составляет от 1 до 3% всех случаев ИЭ и характеризуется высокой заболеваемостью и уровнем летальности (> 70%) [22]. Среди наиболее распространенных грибов, вызывающих ИЭ, выделяются виды *Candida* и *Aspergillus* [44]. Кандидозный эндокардит преимущественно поражает митральный и аортальный клапаны. В 20–35% случаев развивается сердечная недостаточность вследствие разрушения клапана, что является более низким показателем по сравнению с бактериальным эндокардитом. В определенных случаях могут образовываться параклапанные абсцессы [44, 45].

Риск развития эмболических осложнений выше по сравнению с бактериальным эндокардитом из-за образования крупных вегетаций. Септическая эмболия при кандидозном эндокардите возникает в 30–80% случаев, чаще всего в этот процесс вовлекаются головной мозг, селезенка и конечности [46–49].

## Заклучение

За последние несколько десятилетий произошла существенная эволюция парадигмы эпидемиологии и факторов риска ИЭ. Эпидемиологическая тенденция характеризуется снижением роли хронической ревматической болезни и врожденных пороков сердца, а также увеличением доли ИЭ, связанного с оказанием медицинской помощи и внутривенным введением наркотических препаратов.

Таким образом, были выявлены взаимосвязи между определенными видами микроорганизмов и характерными проявлениями острого инфекционного разрушения, обнаруженные как с использованием диагностических методов, так и во время операции. ИЭ, вызванный не только *S. aureus*, но и КНС, за исключением группы НАСЕК, может привести к разрушительным инфекционным поражениям клапанов сердца. В таких случаях требуется тщательная стратификация риска и применение более радикальных методов лечения. Данный обзор литературы подчеркивает важность проведения глубоких

исследований, направленных на выявление роли микроорганизмов в разрушении клапанов сердца при ИЭ.

Обсуждается вопрос о том, стоит ли включать *S. aureus* в категорию абсолютных показаний для хирургического вмешательства, поскольку часто он вызывает тяжелое разрушение клапанного аппарата, формирование абсцессов и тромбоэмболические осложнения. Тем не менее, текущие рекомендации предлагают индивидуальную оценку состояния пациентов перед принятием решения о необходимости хирургического лечения [50–51].

В отчете из базы данных по кардиохирургии взрослых Общества торакальных хирургов было выявлено, что микроорганизмы непосредственно связаны с операционной летальностью при левостороннем эндокардите [52].

Несмотря на улучшение диагностики и лечения эндокардита, исходы этого заболевания далеки от оптимальных, в основном из-за увеличения распространенности *S. aureus*, КНС, за исключением группы НАСЕК и энтерококков в качестве патогенов, что указывает на острую необходимость переоценки нашего подхода к лечению и профилактике.

## Литература / References

- Fleming A. Review of the development of the antibiotics, principles underlying choice of a particular antibiotic for a particular patient; the combination of different antibiotics. *Acta. Med. Scand.* 1953;146(1):65–66. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13079677/> (06.05.2024).
- Osler W. The gulfonian lectures, on malignant endocarditis. *Br. Med. J.* 1885;1(1264):577–579. DOI: 10.1136/bmj.1.1264.577.
- Habib G., Erba P.A., lung 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. *Eur. Heart J.* 2019;40(39):3222–3232. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620.
- McCarthy N.L., Baggs J., See I., Reddy S.C., Jernigan J.A., Gokhale R.H. et al. Bacterial infections associated with substance use disorders, large cohort of United States hospitals, 2012–2017. *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(7):e37–e44. DOI: 10.1093/cid/ciaa008.
- Alkhouli M., Alqahtani F., Alhajji M., Berzingi C.O., Sohail M.R. Clinical and economic burden of hospitalizations for infective endocarditis in the United States. *Mayo. Clin. Proc.* 2020;95(5):858–866. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.08.023.
- Tleyjeh I.M., Steckelberg J.M., Murad H.S., Anavekar N.S., Ghomrawi H.M., Mirzoyev Z. et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA.* 2005;293(24):3022–3028. DOI: 10.1001/jama.293.24.3022.
- Pant S., Patel N.J., Deshmukh A., Golwala H., Patel N., Badheka A. et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65(19):2070–2076. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.518.
- Ambrosioni J., Hernandez-Meneses M., Téllez A., Pericàs J., Falces C., Tolosana J.M., et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2017;19(5):21. DOI: 10.1007/s11908-017-0574-9.
- Abegaz T.M., Bhagavathula A.S., Gebreyohannes E.A., Mekonnen A.B., Abebe T.B. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017;17(1):291. DOI: 10.1186/s12872-017-0729-5.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385(9963):117–171. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
- Fowler V.G. Jr., Miro J.M., Hoen B., Cabell C.H., Abrutyn E., Rubinstein E. et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA.* 2005;293(24):3012–3021. DOI: 10.1001/jama.293.24.3012.
- Hoen B., Duval X. Infective endocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2013;369(8):785. DOI: 10.1056/NEJMc1307282.
- Toyoda N., Chikwe J., Itagaki S., Gelijns A.C., Adams D.H., Egorova N.N. Trends in infective endocarditis in California and New York State, 1998–2013. *JAMA.* 2017;317(16):1652–1660. DOI: 10.1001/jama.2017.4287.
- Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Gentile F. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143(5):e35–e71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000932.
- Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Анцыгин Н.В., Волков А.М., Любимов А.И., Раджабов И.М. Успешное хирургическое лечение острого инфекционного разрушения митрального клапана у ребенка 2 лет. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023;65(6):757–762. Khubulava G.G., Marchenko S.P., Antsygin N.V., Volkov A.M., Lubimov A.I., Rajabov I.M. Successful surgical treatment of acute infective destruction of the mitral valve in a 2-year-old child. *Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2023;65(5):757–762. (In Russ.). DOI: 10.24022/0236-2791-2023-65-6-757-762.
- Cahill T.J., Baddour L.M., Habib G., Hoen B., Salaun E., Pettersson G.B. et al. Challenges in infective endocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69(3):325–344. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.066.
- Stach C.S., Vu B.G., Merriman J.A., Herrera A., Cahill M.P., Schlievert P.M. et al. Novel tissue level effects of the *Staphylococcus aureus* enterotoxin gene cluster are essential for infective endocarditis. *PLoS One.* 2016;11(4):e0154762. DOI: 10.1371/journal.pone.0154762.
- Salgado-Pabón W., Breshears L., Spaulding A.R., Merriman J.A., Stach C.S., Horswill A.R. et al. Superantigens are critical for *Staphylococcus aureus* infective endocarditis, sepsis, and acute kidney injury. *mBio.* 2013;4(4):e00494–13. DOI: 10.1128/mBio.00494-13.
- Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorno M.G., 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). *Eur. Heart J.* 2015;36(44):3075–3128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
- Damlin A., Westling K., Maret E., Stålsby Lundborg C., Caidahl K., Eriksson M.J. Associations between echocardiographic manifestations and bacterial species in patients with infective endocarditis: A cohort study. *BMC Infect. Dis.* 2019;19(1):1052. DOI: 10.1186/s12879-019-4682-z.
- Trifunovic D., Vujisic-Tesic B., Obrenovic-Kircanski B., Ivanovic B., Kalimanovska-Ostric D., Petrovic M. et al. The relationship between causative microorganisms and cardiac lesions caused by infective endocarditis: New perspectives from the contemporary cohort of patients. *J. Cardiol.* 2018;71(3):291–298. DOI: 10.1016/j.jicc.2017.08.010.
- Hermanns H., Eberl S., Terwindt L.E., Mastenbroek T.C.B., Bauer W.O., van der Vaart T.W. et al. Anesthesia considerations in infective endocarditis. *Anesthesiology.* 2022;136(4):633–656. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004130.
- Chu V.H., Cabell C.H., Abrutyn E., Corey G.R., Hoen B., Miro J.M. et al. Native valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci:

- report of 99 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin. Infect. Dis.* 2004;39(10):1527–1530. DOI: 10.1086/424878.
24. Schommer N.N., Christner M., Hentschke M., Ruckdeschel K., Aepfelbacher M., Rohde H. Staphylococcus epidermidis uses distinct mechanisms of biofilm formation to interfere with phagocytosis and activation of mouse macrophage-like cells 774A.1. *Infect. Immun.* 2011;79(6):2267–2276. DOI: 10.1128/IAI.01142-10.
  25. Chu V.H., Woods C.W., Miro J.M., Hoen B., Cabell C.H., Pappas P.A. et al. Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. *Clin. Infect. Dis.* 2008;46(2):232–242. DOI: 10.1086/524666.
  26. Miele P.S., Kogulan P.K., Levy C.S., Goldstein S., Marcus K.A., Smith M.A. et al. Seven cases of surgical native valve endocarditis caused by coagulase-negative staphylococci: An underappreciated disease. *Am. Heart J.* 2001;142(4):571–576. DOI: 10.1067/mhj.2001.118119.
  27. Alonso-Valle H., Fariñas-Alvarez C., García-Palomo J.D., Bernal J.M., Martín-Durán R., Gutiérrez Díez J.F. et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010;139(4):887–893. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.05.042.
  28. Hill E.E., Herijgers P., Herregods M.C., Peetermans W.E. Evolving trends in infective endocarditis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2006;12(1):5–12. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2005.01289.x.
  29. Ortega J.R., García A., Medina A., Campoamor C. Endocarditis protésica precoz de gran agresividad por *S. epidermidis* [Highly aggressive early prosthetic endocarditis by *S. epidermidis*]. *Rev. Esp. Cardiol.* 2002;55(3):315–318. [In Span.]. DOI: 10.1016/s0300-8932(02)76602-5.
  30. Karchmer A.W., Archer G.L., Dismukes W.E. Staphylococcus epidermidis causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann. Intern. Med.* 1983;98(4):447–455. DOI: 10.7326/0003-4819-98-4-447.
  31. Petti C.A., Simmon K.E., Miro J.M., Hoen B., Marco F., Chu V.H. et al. Genotypic diversity of coagulase-negative staphylococci causing endocarditis: a global perspective. *J. Clin. Microbiol.* 2008;46(5):1780–1784. DOI: 10.1128/JCM.02405-07.
  32. Becker K., Heilmann C., Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin. Microbiol. Rev.* 2014;27(4):870–926. DOI: 10.1128/CMR.00109-13.
  33. Sander G., Börner T., Kriegeskorte A., von Eiff C., Becker K., Mahabir E. Catheter colonization and abscess formation due to Staphylococcus epidermidis with normal and small-colony-variant phenotype is mouse strain dependent. *PLoS One.* 2012;7(5):e36602. DOI: 10.1371/journal.pone.0036602.
  34. Heilbronner S., Foster T.J. Staphylococcus lugdunensis: a skin commensal with invasive pathogenic potential. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020;34(2):e00205–20. DOI: 10.1128/CMR.00205-20.
  35. Liu P.Y., Huang Y.F., Tang C.W., Chen Y.Y., Hsieh K.S., Ger L.P. et al. Staphylococcus lugdunensis infective endocarditis: a literature review and analysis of risk factors. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2010;43(6):478–484. DOI: 10.1016/S1684-1182(10)60074-6.
  36. Paul G., Ochs L., Hohmann C., Baldus S., Michels G., Meyer-Schwickerath C. et al. Surgical procedure time and mortality in patients with infective endocarditis caused by *Staphylococcus aureus* or *Streptococcus Species*. *J. Clin. Med.* 2022;11(9):2538. DOI: 10.3390/jcm11092538.
  37. Morpeth S., Murdoch D., Cabell C.H., Karchmer A.W., Pappas P., Levine D. et al. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann. Intern. Med.* 2007;147(12):829–835. DOI: 10.7326/0003-4819-147-12-200712180-00002.
  38. Herrera-Hidalgo L., Fernández-Rubio B., Luque-Márquez R., López-Cortés L.E., Gil-Navarro M.V., de Alarcón A. Treatment of Enterococcus faecalis infective endocarditis: A continuing challenge. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(4):704. DOI: 10.3390/antibiotics12040704.
  39. Madsen K.T., Skov M.N., Gill S., Kemp M. Virulence factors associated with Enterococcus faecalis infective endocarditis: A mini review. *Open Microbiol. J.* 2017;11:1–11. DOI: 10.2174/1874285801711010001.
  40. Cahill T.J., Prendergast B.D. Infective endocarditis. *Lancet.* 2016;387(10021):882–893. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00067-7.
  41. Fiore E., Van Tyne D., Gilmore MS. Pathogenicity of Enterococci. *Microbiol. Spectr.* 2019 Jul;7(4):10.1128/microbiolspec.GPP3-0053-2018. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0053-2018.
  42. Ch'ng J.H., Chong K.K.L., Lam L.N., Wong J.J., Kline K.A. Biofilm-associated infection by enterococci. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019;17(2):82–94. DOI: 10.1038/s41579-018-0107-z.
  43. Goh H.M.S., Yong M.H.A., Chong K.K.L., Kline K.A. Model systems for the study of Enterococcal colonization and infection. *Virulence.* 2017;8(8):1525–1562. DOI: 10.1080/21505594.2017.1279766.
  44. Thompson G.R. 3rd, Jenks J.D., Baddley J.W., Lewis J.S. 2nd, Egger M., Schwartz I.S. et al. Fungal endocarditis: Pathophysiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and management. *Clin. Microbiol. Rev.* 2023;36(3):e0001923. DOI: 10.1128/cmr.00019-23.
  45. Delgado V., Ajmone Marsan N., de Waha S., Bonaros N., Brida M., Burri H. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur. Heart J.* 2023;44(39):3948–4042. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad193.
  46. Giuliano S., Guastalegname M., Russo A., Falcone M., Ravasio V., Rizzi M. et al. Candida endocarditis: systematic literature review from 1997 to 2014 and analysis of 29 cases from the Italian Study of Endocarditis. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2017;15(9):807–818. DOI: 10.1080/14787210.2017.1372749.
  47. Madakshira M.G., Bal A., ShivaPrakash, Rathi M., Vijayvergiya R. Candida parapsilosis endocarditis in an intravenous drug abuser: an autopsy report. *Cardiovasc. Pathol.* 2018;36:30–34. DOI: 10.1016/j.carpath.2018.05.005.
  48. Morelli M.K., Veve M.P., Lorson W., Shorman M.A. *Candida spp.* infective endocarditis: Characteristics and outcomes of twenty patients with a focus on injection drug use as a predisposing risk factor. *Mycoses.* 2021;64(2):181–186. DOI: 10.1111/myc.13200.
  49. Rivoisy C., Vena A., Schaeffer L., Charlier C., Fontanet A., Delahaye F. et al. Prosthetic valve *Candida spp.* endocarditis: New insights into long-term prognosis –The ESCAPE Study. *Clin. Infect. Dis.* 2018;66(6):825–832. DOI: 10.1093/cid/cix913.
  50. Chirouze C., Alla F., Fowler V.G. Jr., Sexton D.J., Corey G.R., Chu V.H. et al. Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Clin. Infect. Dis.* 2015;60(5):741–749. DOI: 10.1093/cid/ciu871.
  51. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., Fowler V.G. Jr., Tleyjeh I.M., Rybak M.J. 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):1435–1486. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296.
  52. Williams J.B., Shah A.A., Zhang S., Jung S.H., Yerokun B., Vemulapalli S. et al. Impact of microbiological organism type on surgically managed endocarditis. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;108(5):1325–1329. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.025.

## Информация о вкладе авторов

Раджабов И.М. – написание текста рукописи.  
Волков А.М. – подготовка и редактирование текста.  
Любимов А.И. – обзор публикаций по теме статьи.  
Хубулава Г.Г. – проверка критически важного содержания, утверждение окончательного варианта.

## Сведения об авторах

**Раджабов Ислам Магомедович**, адъюнкт 1 кафедры (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0003-1760-8058>.  
E-mail: [islam-magomedovich@mail.ru](mailto:islam-magomedovich@mail.ru).

## Information on author contributions

Rajabov I.M. – manuscript writing.  
Volkov A.M. – text preparation and editing.  
Lyubimov A.I. – review of publications on the topic of the article.  
Khbulava G.G. – verification of critical content, approval of the final version.

## Information about the authors

**Islam M. Radzhabov**, Adjunct 1st department (surgery advanced training for doctors), S. M. Kirov Military Medical Academy, St-Petersburg, <http://orcid.org/0000-0003-1760-8058>.  
E-mail: [islam-magomedovich@mail.ru](mailto:islam-magomedovich@mail.ru).

**Волков Андрей Михайлович**, д-р мед. наук, доцент, заместитель начальника 1 кафедры (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-4397-4230>.

E-mail: [spb.volkov@mail.ru](mailto:spb.volkov@mail.ru).

**Любимов Александр Иванович**, канд. мед. наук, начальник кардиохирургического отделения 1 клиники (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-7872-9593>.

E-mail: [a-dr\\_lyubimov@mail.ru](mailto:a-dr_lyubimov@mail.ru).

**Хубулава Геннадий Григорьевич**, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий 1 кафедрой (хирургии усовершенствования врачей), заведующий кафедрой хирургии факультетской с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, <http://orcid.org/0000-0002-9242-9941>.

E-mail: [ggkh07@rambler.ru](mailto:ggkh07@rambler.ru).

 **Раджабов Ислам Магомедович**, e-mail: [islam-magomedovich@mail.ru](mailto:islam-magomedovich@mail.ru).

**Andrey M. Volkov**, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor, Deputy Head of the 1st Department for Surgeons Advanced Training, S. M. Kirov Military Medical Academy, St-Petersburg, <http://orcid.org/0000-0002-4397-4230>.

E-mail: [spb.volkov@mail.ru](mailto:spb.volkov@mail.ru).

**Aleksandr I. Lyubimov**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cardiac Surgery Department, 1st clinic for Surgeons Advanced Training, S. M. Kirov Military Medical Academy, St-Petersburg, <http://orcid.org/0000-0002-7872-9593>.

E-mail: [a-dr\\_lyubimov@mail.ru](mailto:a-dr_lyubimov@mail.ru).

**Gennady G. Khubulava**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the 1st Department for Surgeons Advanced Training, Head of the Department of Faculty Surgery with a Courses of Laparoscopy and Cardiovascular Surgery, S. M. Kirov Military Medical Academy, St-Petersburg, <http://orcid.org/0000-0002-9242-9941>.

E-mail: [ggkh07@rambler.ru](mailto:ggkh07@rambler.ru).

 **Islam M. Radzhabov**, e-mail: [islam-magomedovich@mail.ru](mailto:islam-magomedovich@mail.ru).

Received 27.01.2024;  
review received 03.05.2024;  
accepted for publication 28.05.2024.

Поступила 27.01.2024;  
рецензия получена 03.05.2024;  
принята к публикации 28.05.2024.