



Белорусский государственный медицинский
университет
Кафедра инфекционных болезней

*Особенности инфекционного
эндокардита у
наркопотребителей*

ассистент, к.м.н. Горбич Юрий Леонидович

Классификация ИЭ

Инфекционный эндокардит

ИЭ, связанный с
оказанием мед. помощи

Внебольничный
эндокардит

Эндокардит
наркоманов

Нозокомиальный

Не-Нозокомиальный



Global Trends in Infective Endocarditis Epidemiology

Haur Sen Yew • David R. Murdoch

Table 2 Geographic variations of IE predisposing conditions and microbial etiology by region [5••]

| | North America | South America | Europe | Others |
|---------------------------------|---------------|---------------|--------|--------|
| Predisposing factors | | | | |
| Hemodialysis | 21 % | 8 % | 4 % | 4 % |
| Diabetes mellitus | 27 % | 10 % | 14 % | 13 % |
| Current IV drug use | 16 % | 0.4 % | 9 % | 9 % |
| Chronic IV access | 25 % | 5 % | 5 % | 4 % |
| Congenital heart disease | 11 % | 22 % | 10 % | 13 % |
| Microbiological etiology | | | | |
| Staphylococcus aureus | 43 % | 17 % | 10 % | 9 % |
| Viridans streptococci | 9 % | 26 % | 16 % | 23 % |
| Streptococcus bovis | 2 % | 7 % | 10 % | 3 % |
| HACEK group bacteria | 0.3 % | 2 % | 2 % | 2 % |
| Negative blood cultures | 7 % | 20 % | 10 % | 9 % |

Источники бактериемии у пациентов некардиохирургического стационара:

n=322

1986-2012

гг.

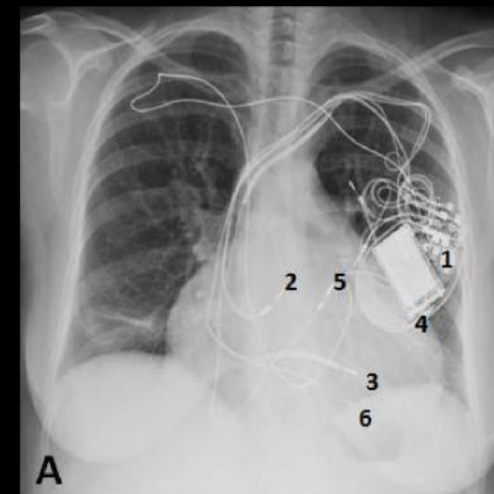
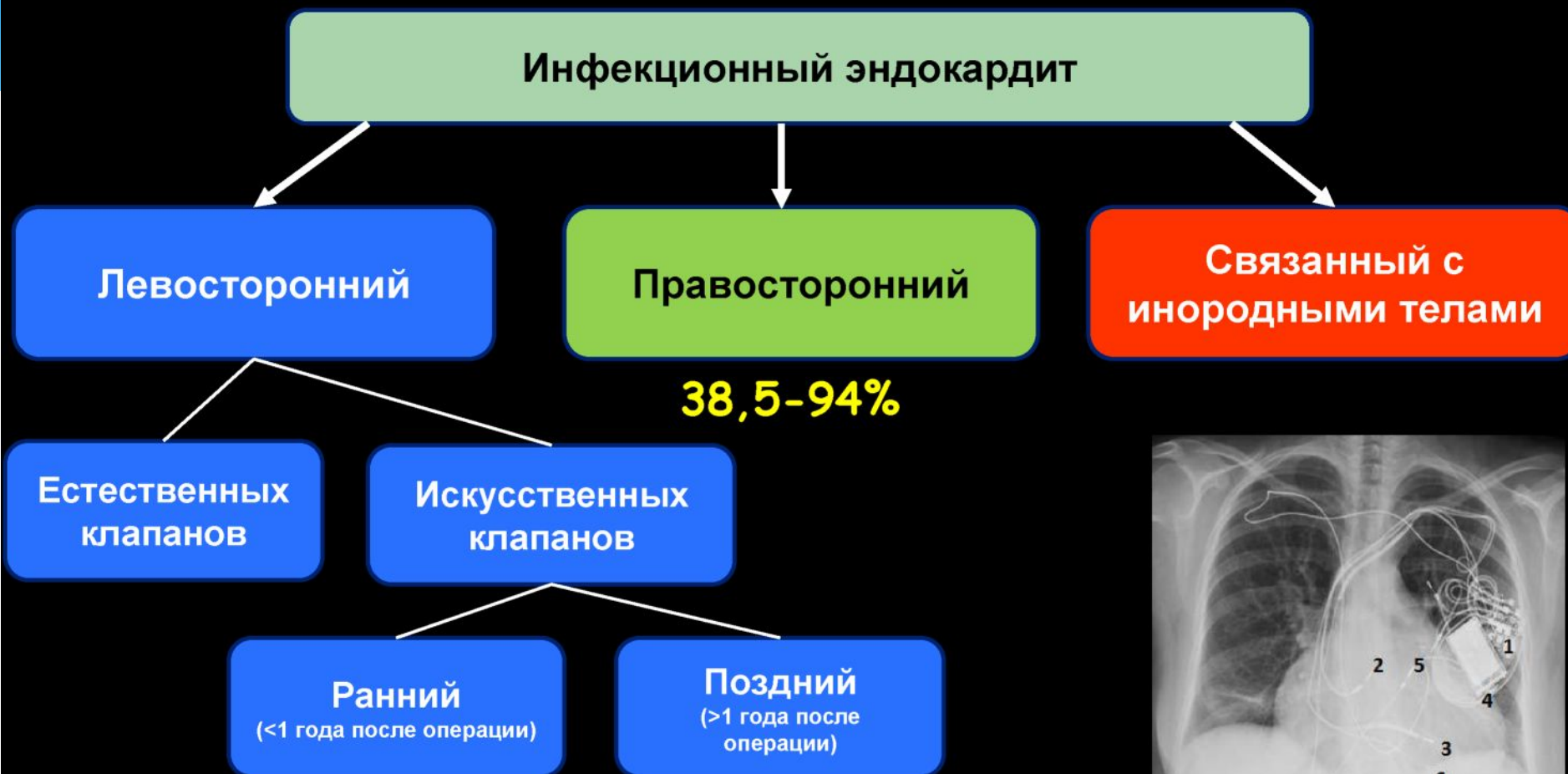
До 2000 года (n=174)

- Стоматологические 19%
- Инфекции кожи, мягких тканей 11,5%
- Инфекции дыхательных путей 5,7%
- Патология ЖКТ 4%
- Мочеполовая инфекция - 5,2%
- Внутрибольничные или внебольничные инвазивные медицинские процедуры 1,7%
- Внутривенная наркомания - 1,7%
- Не установлены 47,8%

С 2000 года (n=148)

- Стоматологические 8,1%
- (11,7%)
- Инфекции кожи, мягких тканей 6,8% (9,8%)
- Инфекции дыхательных путей 4,1% (5,8%)
- Патология ЖКТ 0,7% (1%)
- Мочеполовая инфекция 3,4% (4,9%)
- Внутрибольничные или внебольничные инвазивные медицинские процедуры 4% (5,9%)
- Внутривенная наркомания - 31,1%
- Не установлены 41,8%

Классификация ИЭ:



J. Heart Valve Dis. 2006 Jan;15(1):125-31.
Infective endocarditis in intravenous drug abusers: patterns of presentation and long-term outcomes of surgical treatment.
Carozza A, De Santo L-S, Romano G, Della Corte A, Ursomando E, Scardone M, Calanelli S, Cotrufo M.

Curr Infect Dis Rep. 2012 Aug;14(4):367-72. doi: 10.1007/s11908-012-0265-5.
Global trends in infective endocarditis epidemiology.
Yaw HS, Murdoch DR.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Nov;31(11):2905-10. doi: 10.1007/s10096-012-1675-x. Epub 2012 Jun 20.
Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update.
Bousa C, Botelho C, Rodrigues D, Azeredo J, Oliveira R.

Особенности ИЭ у наркопотребителей:

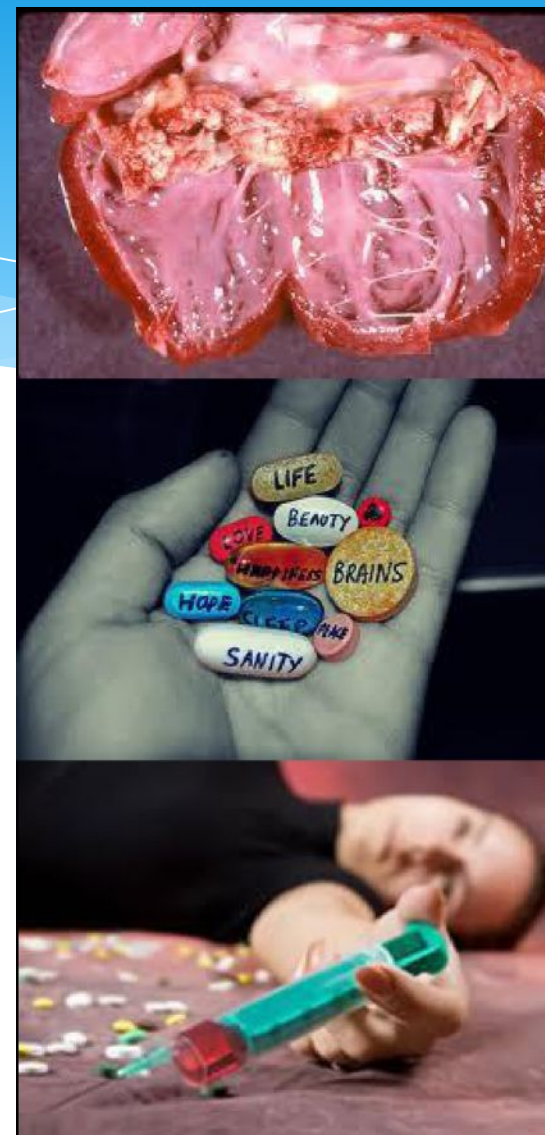
- * Молодой возраст (90%)
- * Тяжесть течения заболевания: частое развитие тяжелого сепсиса, эболизации, сердечной недостаточности
 - * Ассоциация с ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами, ИППП
- * Рост частоты левостороннего эндокардита
- * Большая частота рецидивов у ВИЧ-инфицированных
- * Тромбогеморрагические осложнения,

гипокоагуляция у 70% пациентов

Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Nov;37(11):1917-21. doi: 10.1007/s10086-012-1077-E-1. Epub 2011 Jun 20.

Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update.

Sousa C, Botelho C, Rodrigues D, Azeredo J, Oliveira R.



Этиология ИЭ:

Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century

The International Collaboration on Endocarditis—Prospective Cohort Study

Table 5. Microbiologic Etiology by IE Type in 2781 Patients With Definite Endocarditis

| Cause of Endocarditis | Drug Abusers (n=237) | Not Drug Abusers (n=1644) |
|-----------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | → 160 (68) | → 457 (28) |
| Coagulase-negative staphylococcus | 7 (3) | 148 (9) |
| Viridans group streptococci | → { 24 (10) | → { 345 (21) |
| <i>Streptococcus bovis</i> | → { 3 (1) | → { 119 (7) |
| Other streptococci | { 5 (2) | { 118 (7) |
| <i>Enterococcus</i> species | 11 (5) | 179 (11) |
| HACEK | 0 (0) | 30 (2) |
| Fungi/yeast | 3 (1) | 16 (1) |
| Polymicrobial | → 6 (3) | → 16 (1) |
| Negative culture findings | 12 (5) | 154 (9) |
| Other | 6 (3) | 62 (4) |

Abbreviations: HACEK, bacteria consisting of *Haemophilus* species, *Aggregatibacter* (formerly *Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella* species; IE, infective endocarditis; PVIE, prosthetic valve IE.

^aOnly percentages less than 1% are carried to the first decimal place.

^bIncluding pacemakers and implantable cardioverter defibrillators.

^cFor pure right-sided IE only, 23 of 107 patients (21.5%) underwent surgical therapy and 6 of 108 (5.6%) died in the hospital.

Chest. 1991 Feb;99(2):490-1.

Seven-pathogen tricuspid endocarditis in an intravenous drug abuser. Pitfalls in laboratory diagnosis.

Adler AG, Blumberg EA, Schwartz DA, Russin SJ, Pepe R.

Department of Medicine, Hahnemann University Hospital, Philadelphia, PA.

***Eikenella corrodens*.**

***Streptococcus intermedius*,**

***Corynebacterium spp*,**

***Haemophilus parainfluenzae*,**

***Bacteroides spp.*,**

***Fusobacterium*
*Eubacterium lentum***

***necrophorum*.**



Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century

The International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study

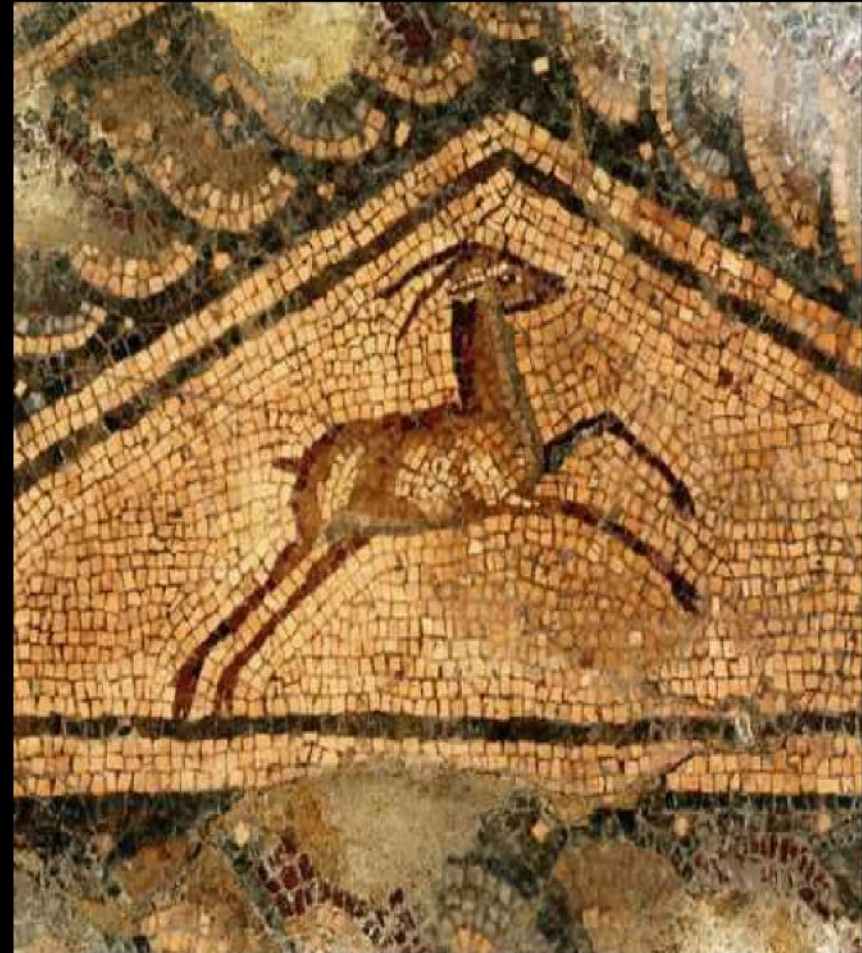
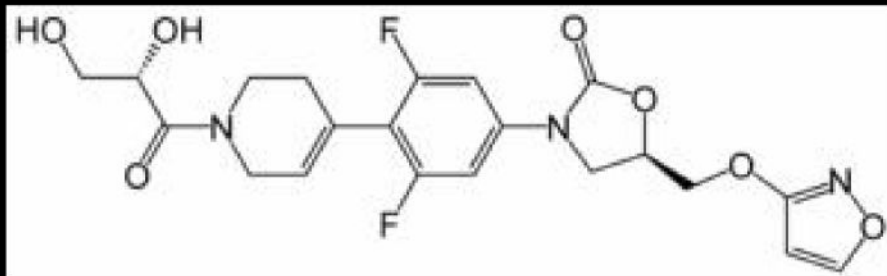
Table 7. Results of Multivariable Regression Modeling of Associations With In-Hospital Death in 2781 Patients With Definite Endocarditis

| Variable ^a | Original Model | | Bootstrap Model ^c |
|------------------------------------------------|--------------------------|---------|------------------------------|
| | OR ^b (95% CI) | P Value | OR ^b (95% CI) |
| Age in 10-y intervals | 1.30 (1.17-1.46) | <.001 | 1.23 (1.14-1.31) |
| Male sex | 0.99 (0.74-1.34) | .97 | 1.02 (0.79-1.25) |
| Transferred from another health care facility | 0.97 (0.74-1.29) | .85 | 1.17 (0.92-1.42) |
| Prosthetic valve endocarditis | 1.47 (1.13-1.90) | .004 | 1.34 (1.05-1.70) |
| Hemodialysis | 1.06 (0.73-1.53) | .76 | 1.01 (0.65-1.42) |
| Diabetes mellitus | 1.28 (0.88-1.86) | .20 | 1.45 (1.08-1.85) |
| Intravenous drug use | 0.93 (0.51-1.70) | .82 | 0.81 (0.47-1.24) |
| Cancer | 1.04 (0.65-1.67) | .86 | 1.23 (0.80-1.70) |
| Other chronic illness | 1.36 (0.95-1.95) | .10 | 1.28 (0.99-1.61) |
| Invasive procedure | 0.96 (0.66-1.39) | .82 | 0.94 (0.73-1.18) |
| Congenital heart disease | 1.22 (0.74-2.02) | .44 | 1.18 (0.75-1.61) |
| Elevated ERS | 0.57 (0.44-0.73) | <.001 | 0.59 (0.47-0.72) |
| Radiographic pulmonary edema | 1.79 (1.39-2.30) | <.001 | 2.03 (1.56-2.53) |
| Health care–associated acquisition | 1.30 (0.85-1.98) | .23 | 1.32 (1.02-1.69) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> –associated IE | 1.54 (1.14-2.08) | .005 | 1.72 (1.31-2.18) |
| Coagulase-negative staphylococci–associated IE | 1.50 (1.07-2.10) | .02 | 1.36 (0.93-1.87) |
| Viridans group streptococci–associated IE | 0.52 (0.33-0.81) | .004 | 0.52 (0.35-0.71) |
| Mitral valve vegetation | 1.34 (1.06-1.68) | .01 | 1.20 (0.93-1.45) |
| Paravalvular complications | 2.25 (1.64-3.09) | <.001 | 2.00 (1.57-2.49) |
| Surgery during this episode | 0.61 (0.44-0.83) | .002 | 0.56 (0.44-0.69) |

РЕКОМЕНДАЦИИ IDSA ПО ПРИМЕНЕНИЮ ВАНКОМИЦИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

- > При остаточной к-ции <10 мг/л высока вероятность формирования штаммов со сниженной чувствительностью к ванкомицину**
- > При МПК штамма <1 мг/л для достижения ПФК/МК>400 рекомендовано поддержание остаточного уровня ванкомицина 15-20 мг/л**
- > Для более быстрого достижения равновесной к-ции рекомендована вводимая доза 25-30 мг/кг**
- > При МПК >2 мг/л невозможно достижение ПФК/МПК>400 без риска развития токсических эффектов**
- > Рекомендован индивидуальный подбор дозы на основе мониторинга остаточной к-ции**
- > Для достижения рекомендуемого значения остаточной сывороточной концентрации в случае, если МПК <1 мг/л, большинство пациентов с нормальной функцией почек должны получать ванкомицин в дозе 15-20 мг/кг в расчёте на действительную массу тела каждые 12 ч. Длительность инфузии должна быть увеличена с 1,5 до 2 ч в случае, если рассчитанная разовая доза ванкомицина превышает 1 г**

Линезолид



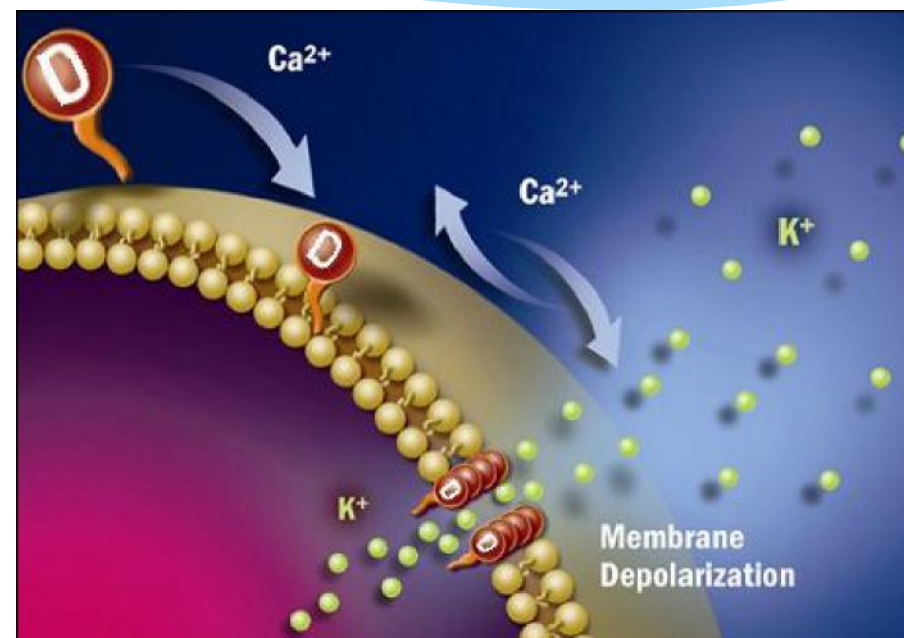
Оксазолидиноны

- Действует на аэробные и анаэробные грам (+) бактерии в том числе MRSA, MRSE, VRE, DRP
- Показания
 - инфекции вызванные полирезистентными грам (+) кокками
 - осложненные и неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
 - внебольничная и нозокомиальная пневмония

Даптомицин

Относится к новому классу антибиотиков
циклических мембранодеполяризационных
липопептидов¹

- Широкий спектр активности против Грам+ бактерий, включая MRSA²
- Быстрый бактерицидный эффект
- Применяется 1 раз в день, в/в³



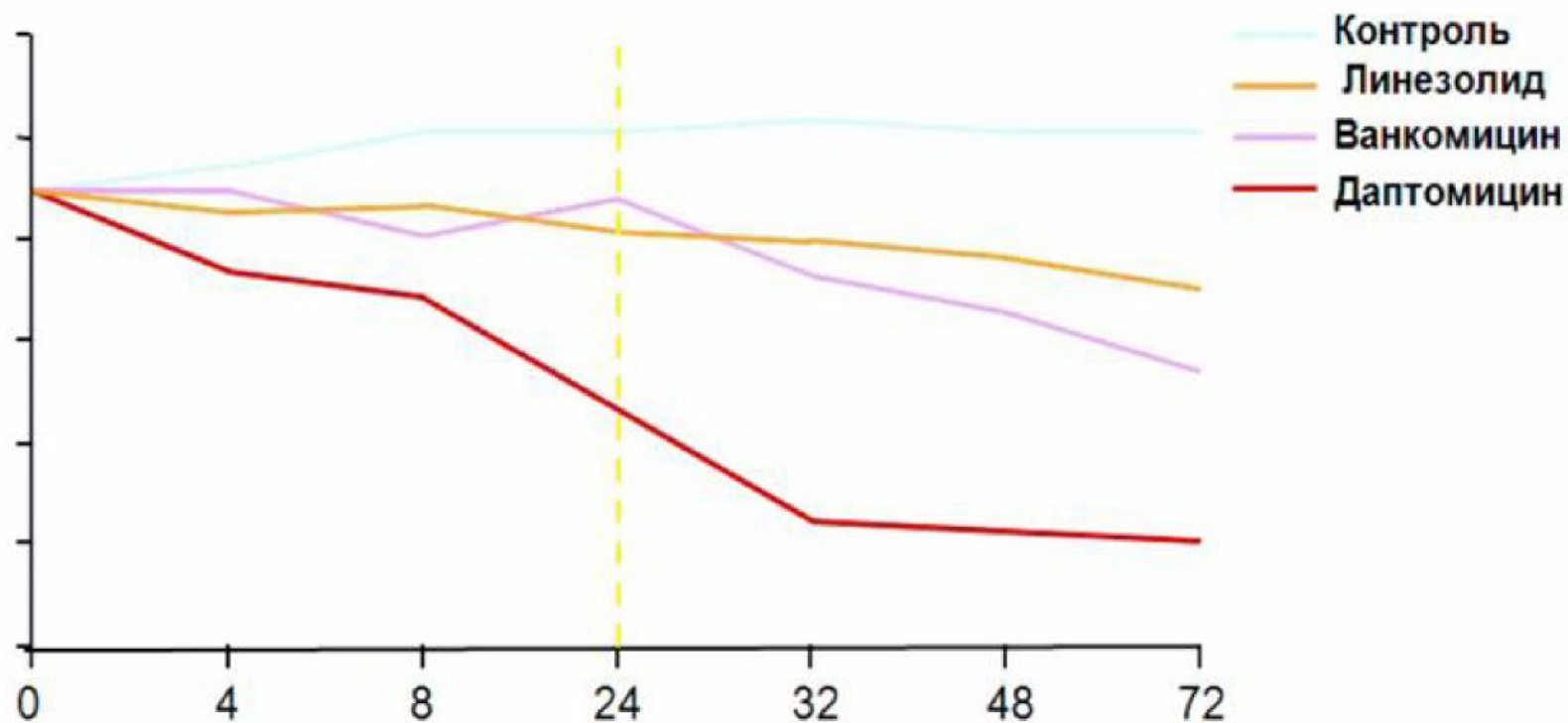
¹LaPlante, Rybak. *Exp Opin Pharmacother* 2004;5:2321-2331

²Silverman et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:2538-2544

Инструкция по медицинскому применению препарата Кубциин

Бактерицидная активность Даптомицина и стандартных антибиотиков против MRSA

Даптомицин МПК₉₀ vs ванкомицин и линезолид



- Даптомицин, линезол ид и ванкомицин назначались в дозах; 6 мг/кг/24 ч, 600 мг/12 ч и 1 г/12ч, соответственно

Scand J Infect Dis, 2012 Jul;44(7):544-7. doi: 10.3109/00365548.2012.657233. Epub 2012 Mar 4.

Successful treatment of right-sided native valve methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis and septicaemia with teicoplanin and rifampicin: a case report.

Saravu K, Mukhopadhyay C, Satranarayanan V, Pai A, Komaranchath AS, Munim F, Shastry BA, Tom D.

Department of Internal Medicine, Kasturba Medical College, Manipal University, Karnataka, India. kavithasaravu@gmail.com

Singapore Med J, 2007 Sep;48(9):e248-9.

Bacterial endocarditis treated with intramuscular teicoplanin.

Chauhan S, D'Cruz S, Sachdev A, Singh R.

Department of Medicine, Government Medical College and Hospital, Chandigarh, Union Territory, India. drsc88@rediffmail.com

Scand J Infect Dis, 2008;40(6-7):462-7. doi: 10.1080/00365540701837126.

Treatment of infective endocarditis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: teicoplanin versus vancomycin in a retrospective study.

Huang JH, Hsu RB.

Department of Surgery, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan, ROC.

Abstract

Infective endocarditis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is increasing. Vancomycin and teicoplanin are 2 intravenous glycopeptides appropriate for its treatment. There is no human study comparing teicoplanin and vancomycin for the treatment of MRSA endocarditis. Between 1996 and 2006, 51 MRSA endocarditis patients were treated at the authors' hospital. There were 29 patients with nosocomial infection; 15 were treated with teicoplanin. Teicoplanin was used as the first therapeutic agent in 3 patients because of renal insufficiency. Vancomycin was used as the first therapeutic agent in 12 patients. Treatment was changed to teicoplanin because of adverse reactions in 10 and persistent bacteremia in 2 patients. Early operation was performed in 2 patients because of persistent MRSA bacteremia. Overall, 7 patients died in hospital. There was no statistically significant difference in hospital mortality rate (42% vs 47%) and bacteriologic failure rate (34% vs 40%) between 36 patients treated with vancomycin and 15 patients treated with teicoplanin. Teicoplanin can be an alternative therapy of MRSA infective endocarditis.



**51 ИЭ, вызванный MRSA 36
пациентов получали терапию
ванкомицином, 15 - тейкопланином
Летальность - 42% vs. 47% (p>0,05)
Микробиологическая
неэффективность - 34% vs. 40%
(p>0,05)**

ИЭ: антибактериальная терапия



- **Эмпирическая терапия:**

Амоксициллин/клавуланат

Ампициллин или ЦФ III-IV ± Гентамицин

Ванкомицин (Тейкопланин) ± Карбапенем

Даптомицин ± Карбапенем

±

? Противогрибковый препарат ?



European Heart Journal (2009) 30, 2369–2413
doi:10.1093/eurheartj/ehp285

ESC GUIDELINES



Guidelines on the prevention, diagnosis,
and treatment of infective endocarditis

ИЭ: когда следует думать о грибковой этиологии?



- Иммуносупрессия
- Искусственные клапаны
- Парентеральные наркоманы
- Рецидивирующий ИЭ
- Большой размер вегетаций на ЭхоКГ
- Отрицательная культура крови
- Отсутствие эффекта от адекватной АБТ



ИЭ: антибактериальная терапия



Грибы:

Амфотерицин В ± азолы

Эхинокандины (каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин)

ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО!



Спасибо за внимание!

