

<https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.3905/021048-051>
УДК 616.126–002–022.7:579.8

Філоненко Г. В.¹, бактеріолог вищої категорії, лабораторно-діагностичний відділ, <https://orcid.org/0000-0002-6601-4857>

Аветян А. М.^{1,2}, лікар-хірург відділення серцевої хірургії, аспірант кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії, <https://orcid.org/0000-0001-7583-1499>

Крамаренко Д. Р.¹, лікар-інтерн відділення вроджених та набутих вад розвитку, <https://orcid.org/0000-0001-6427-2521>

Саламаніна А. О.¹, лікар-лаборант вищої категорії, завідувач лабораторно-діагностичного відділу

Гур'єва О. С.¹, канд. мед. наук, лікар-кардіолог відділення вроджених та набутих вад розвитку

Романюк О. М.^{1,2}, д-р мед. наук, лікар-хірург відділення серцевої хірургії, професор кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії, <https://orcid.org/0000-0001-9580-7760>

¹Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ, Україна

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Характеристика видового складу збудників при інфекційному ендокардиті

Резюме

Частота інфекційного ендокардиту (ІЕ) в дітей із вродженими вадами серця (ВВС) у 15–140 разів вища, ніж у загальній популяції та коливається від 2 до 18 % за даними різних авторів.

Мета роботи – визначити групи основних збудників при інфекційному ендокардиті в дітей і дорослих для побудови алгоритму антибактеріальної терапії.

Матеріали та методи. Проведено аналіз результатів обстеження та лікування 124 пацієнтів за період з 2014 по 2019 рік, які були проліковані у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» в м. Києві. Пацієнтів було розділено на дві вікові групи. До І групи увійшли діти віком від 6 днів до 18 років – 62 (50 %), до ІІ групи – дорослі у віці від 18 до 79 років – 62 (50 %).

Результати та обговорення. Під час аналізу результатів мікробіологічних досліджень виділено 49 культур від 124 пацієнтів. Частота виявлення бактеріальних збудників при ІЕ у пацієнтів І групи становила 26 (41,9 %), ІІ групи – 17 (27,4 %) випадків. При порівняльному аналізі спектра збудників ІЕ визначено відмінності у двох досліджуваних групах пацієнтів. У пацієнтів І групи це захворювання здебільшого було зумовлене коагулазонегативним стафілококом у 46,7 % (n = 12), а ІІ – у 44,4 % (n = 8) випадків від усіх виділених штамів. *Staphylococcus aureus* у дітей виявлено у 5 (8,1 %) випадках, тоді як у дорослих лише у 2 (11,1 %) випадках. Збудники родини *Enterococcus* spp. (*E. faecalis*) були виділені в обох досліджуваних групах у 6,5 % (n = 2) та 16,6 % (n = 3) відповідно. Грамнегативна флора виявлена в 3 пацієнтів І групи (9,7 %), а в пацієнтів ІІ групи у 2 (11,1 %) випадках. Грибкова флора переважала в дітей і виявлена у 7 (22,6 %) випадках та представлена родиною *Candida*, тоді як у дорослих – в 1 (5,6 %) випадку та представлена родиною *Mucor*.

Висновки. Етіологічна структура збудників інфекційного ендокардиту в усіх вікових групах представлена переважно грампозитивними бактеріями, серед яких основним лишається *S. epidermidis* (24,5 %). Виявлено зміну видового складу збудників у пацієнтів І групи при ІЕ з домінуванням грибкової мікрофлори: *Candida parapsilosis* – 9,7 %, *C. albicans* та *C. famata* – 6,5 % відповідно від загальної кількості висіяних культур у цій групі. Відзначено різницю хірургічних втручань з приводу можливого ІЕ в обох групах, виходячи зі специфіки операцій за віковим фактором.

Ключові слова: інфекційний ендокардит, діти, дорослі, вроджені вади серця.

Інфекційний ендокардит (ІЕ) на сьогодні визначається як інфекція внутрішньої оболонки серця ендокарда, зазвичай бактеріальна (частіше стрептококова

чи стафілококова) або грибкова. Вона уражує не тільки ендокард (один або кілька клапанів, пристінковий ендокард, серцеві перегородки), а й імплантовані при-

строї – клапанні протези або електроди кардіостимуляторів. Частота ІЕ в дітей із вродженими вадами серця (ВВС) у 15–140 разів вища, ніж у загальній популяції та коливається від 2 до 18 % за даними різних авторів [1, 2, 4, 5, 9, 10].

На сьогодні як збудники ІЕ відомі понад 130 мікроорганізмів. Найчастішим збудником є стрептокок (55 %) і стафілокок (35 %). Далі за частотою виявлення відзначаються грамнегативні палички з родин *Enterobacteriales*, *Vibrionaceae*, *Pasteurellaceae*, гриби [3–5, 6–8]. Для ефективного лікування ІЕ важлива бактеріологічна верифікація збудника і визначення його чутливості до антибіотиків.

Мета роботи – визначити групи основних збудників при інфекційному ендокардиті в дітей і дорослих для побудови алгоритму антибактеріальної терапії.

Матеріали та методи. Проведено аналіз результатів обстеження та лікування 124 пацієнтів за період з 2014 по 2019 рік, які були проліковані у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» в м. Києві.

Пацієнтів було розділено на дві вікові групи. До групи I увійшли діти віком від 6 днів до 18 років – 62 (50 %), до II групи – дорослі у віці від 18 до 79 років – 62 (50 %). Серед пацієнтів I групи хлопчиків було 37 (59,7 %), дівчаток – 25 (40,3 %), у II групі чоловіків було – 46 (74,2 %), жінок – 16 (25,8 %). Розподіл на групи обумовлено тим, що це захворювання перебігає з високою частотою ускладнень у ранньому дитячому віці. Так, у I групі середній вік становив 210 ± 83 днів (від 6 днів до 18 років), середня вага – $13,2,5 \pm 1,8$ кг (від 1,8 до 54 кг), а в пацієнтів II групи – $53,2 \pm 15,7$ року (від 19 до 79 років) та $77,8 \pm 15,7$ кг (від 44 до 114 кг) відповідно.

Середня тривалість перебування в стаціонарі у пацієнтів I групи становила $37,3 \pm 3,8$ ліжко-дня (від 5 до 142), II групи – $27,3 \pm 2,4$ ліжко-дня (від 5 до 136).

У всіх групах пацієнтів, яким було проведено хірургічне втручання, ІЕ діагностовано у 48 (77,4 %) дорослих та у 21 (33,9 %) дитини.

За загальноприйнятою методикою досліджували клінічний матеріал різних біотопів організму – кров, вегетації, тромби. Для ідентифікації і визначення чутливості до антибіотиків клінічно значущих мікроорганізмів використовували бактеріологічний аналізатор VITEC 2 COMPACT (bioMerieux).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм WHONET 5,6 та SRSS STATISTICA 23,0. Статистичну значущість різниці показників тестували за допомогою критерію Фішера. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. При аналізі результатів мікробіологічних досліджень усього було виділено 49 культур від 124 пацієнтів: монокультури – у 43 хворого, у 3 – мікробні асоціації. Частота виявлення бактеріальних збудників при ІЕ у пацієнтів I групи становила 26 (41,9 %), II – 17 (27,4 %) випадків.

Під час порівняльного аналізу спектра збудників ІЕ визначено відмінності у двох досліджуваних групах пацієнтів. У пацієнтів I групи це захворювання здебільшого було зумовлене коагулазонегативним стафілококом у 46,7 % ($n = 12$), II групи – у 44,4 % ($n = 8$) випадків від усіх виділених штамів. *Staphylococcus aureus* у дітей виявлено у 5 (8,1 %) випадках, тоді як у дорослих лише у 2 (11,1 %) випадках. Збудники родини *Enterococcus* spp. (*E. faecalis*) були виділені в обох досліджуваних групах у 6,5 % ($n = 2$) та 16,6 % ($n = 3$) відповідно.

За зазначений проміжок часу грамнегативна флора виявлена у пацієнтів I групи у 3 (9,7 %), а в пацієнтів II групи – у 2 (11,1 %) випадках. Грибкова флора переважала в дітей і виявлена у 7 (22,6 %) випадках та представлена родиною *Candida*, у дорослих – в 1 (5,6 %) випадку та представлена родиною *Mucor*.

Стандартом діагностики ІЕ є критерії Duke. Виявлення ІЕ на основі результатів ехокардіографії (ЕхоКГ) та визначення збудника у крові. Це два «великі» критерії ІЕ. ЕхоКГ є методом вибору виявлення типового патологічного субстракту ІЕ – вегетацій. Вони спостерігалися в нашому дослідженні у 22 (35,5 %) пацієнтів I групи й у 18 (29 %) пацієнтів II групи. Взяття зразків крові для мікробіологічного дослідження проводили до призначення стартової антибіотикотерапії у 52 (83,9 %) дорослих та у 40 (64,5 %) дітей. Позитивна культура була виділена з крові та вегетацій у 16 (25,6 %) пацієнтів I групи, тоді як у пацієнтів II групи лише у 9 (14,5 %) випадках. Бактеріоскопічне дослідження інтраопераційного матеріалу проведено у 21 (33,9 %) пацієнта II групи, а в пацієнтів I групи у 5 (8,1 %) випадках. Позитивна бактеріоскопія відзначена у 5 (100 %) дітей, а в дорослих у 12 (57,1 %) випадках.

Пацієнтам проводили хірургічні втручання на інфікованих клапанах серця. Переважна більшість втручань виконана на аортальному клапані в обох групах: у дорослих – у 38 (61,3 %), у дітей – у 19 (30,6 %) випадках.

У групі дітей втручання на інфікованих кондуїтах від правого шлуночка до легеневої артерії проведено у 10 (16,8 %), тоді як у дорослих лише у 2 (3,2 %) випадках. Дітей з одночасним ураженням 2 клапанів було 14 (22,5 %), дорослих – 20 (32,3 %). Спостерігалось 2 інфікування електродів серця, по 1 пацієнту з кожної групи. У дитячій групі також відзначено 4 (6,5 %) інфікування судинного протеза після накладання правобічного модифікованого анастомозу Блелока – Тауссіга. Одна (1,6 %) дитина інфікувалася під час екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО).

Причинами помилково негативних результатів були: попередня антибактеріальна терапія, транзиторий характер бактеріємії, атипичний характер мікрофлори, зараження «примхливими» мікроорганізмами,

які вимагають особливих умов інкубації, спеціального обладнання, селективних середовищ (*Bartonella* spp., *Brucella* spp., *Legionella*, *Coxiella burnetti*, *Tropheryma whipplei*, група бактерій НАСЕК і гриби, зокрема *Candida*, *Histoplasma*, *Aspergillus* spp.).

Висновки

1. Етіологічна структура збудників інфекційного ендокардиту в усіх вікових групах представлена переважно грампозитивними бактеріями, серед яких основним лишається *S. epidermidis* (24,5 %).
2. Виявлено зміну видового складу збудників у пацієнтів I групи при ІЕ з домінуванням грибової мікрофлори: *Candida parapsilosis* – 9,7 %, *C. albicans* та *C. famata* – 6,5 % відповідно від загальної кількості висіяних культур у цій групі.
3. Відзначено різницю хірургічних втручань із приводу можливого ІЕ в обох групах, виходячи зі специфіки операцій за віковим фактором.

Список використаних джерел

References

1. Крикунов ОА, Колтунова ГБ, Буряк РВ, Списаренко СП, Пустовалова АО, Хмелевський АМ. Особливості мікробіологічного спектру збудників при нозокоміальних формах інфекційного ендокардиту. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;(2):40–3. Krykunov OA, Koltunova GB, Buriak RV, Spysarenko SP, Pustovalova AO, Chmelevskiy AM. [Microbiological spectrum of pathogens in nosocomial forms of infective endocarditis]. Cardiovascular Surgery Herald. 2017;(2):40–3. Ukrainian.
2. Прокопович ЛМ, Головенко ОГ, Руденко ММ, Списаренко СП, Малишева ТА, Труба ЯП, Лазоришинець ВВ. Віддалені результати хірургічного лікування інфекційного ендокардиту у дітей із вродженими вадами серця. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;(1):53–9. Prokopovych L, Golovenko O, Rudenko M, Spysarenko S, Malysheva T, Truba Y, Lazoryshynets V. [Long-term follow-up after surgical treatment of infective endocarditis in children with congenital heart diseases]. Cardiovascular Surgery Herald. 2018;(1):53–9. Ukrainian. [https://doi.org/10.30702/ujcv/18.30/12\(053-059\)](https://doi.org/10.30702/ujcv/18.30/12(053-059))
3. Прокопович ЛМ, Труба ЯП, Сіромаха СО, Списаренко СП, Малишева ТА, Лазоришинець ВВ. Хірургічне лікування інфекційного ендокардиту у дітей із вродженими вадами серця. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;(1):70–4. Prokopovych L, Truba Y, Siromakha S, Spysarenko S, Malysheva T, Lazoryshynets V. [Surgical treatment of infective

- endocarditis in children with congenital heart disease]. Cardiovascular Surgery Herald. 2017;(1):70–4. Ukrainian.
4. Соболева МК, Сидоренко СВ, Белов БС, Медынцева ЛГ. Современный инфекционный эндокардит у детей и подростков. Российский медицинский журнал. 2012;20(33):1596–1602. Soboleva MK, Sidorenko SV, Belov BS, Medyntseva LG. [Modern infective endocarditis in children and adolescents]. RMJ. 2012;20(33):1596–1602. Russian.
 5. Сейидов ВГ, Андрюков БГ, Бойко ЕВ, Сурнина ОО, Шугаева ЕВ, Ларичева ТВ. Принципы диагностики и антимикробной терапии инфекционного эндокардита. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015;5:36–42. Seyidov VG, Andryukov BG, Boyko EV, Surnina OO, Shugaeva TV, Laricheva TV. [Principles of diagnosis and antimicrobial therapy bacterial endocarditis]. Health. Medical ecology. Science. 2015;5:36–42. Russian.
 6. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, 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. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>
 7. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort study. Arch Intern Med. 2009;169(5):463–73. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.603>
 8. Lamas CC, Fournier PE, Zappa M, Brandao TJ, Januario-da-Silva CA, Correia MG, et al. Diagnosis of blood culture-negative endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive cases. Infection. 2016;44(4):459–66. <https://doi.org/10.1007/s15010-015-0863-x>
 9. Shrestha NK, Ledtke CS, Wang H, Fraser TG, Rehm SJ, Husain ST, et al. Heart valve culture and sequencing to identify the infective endocarditis pathogen in surgically treated patients. Ann Thorac Surg. 2015;99(1):33–7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.07.028>
 10. Gould FK, Denning DW, Elliott TS, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, Sandoe JA, Spry MJ, Watkin RW, Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother. 2012;67(2):269–89. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr450>

Characteristics of Species Composition of Causative Agents in Infective Endocarditis

Filonenko H.¹, Avetyan A.^{1, 2}, Kramarenko D.¹, Salamanina A.¹, Guryeva O.¹, Romaniuk O.^{1, 2}

¹Ukrainian Children`s Cardiac Center, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. The frequency of infective endocarditis (IE) in children with congenital heart disease (CHD) is 15–140 times higher than that in the overall population and varies from 2 to 18% according to different authors.

The aim. To define the main groups of causative agents of infective endocarditis in children and adults in order to build up an antibiotic treatment algorithm.

Materials and methods. The analysis of examination findings and treatment outcomes in 124 patients was conducted from 2014 to 2019. These patients received medical treatment at the Ukrainian Children`s Cardiac Center (UCCC), Kyiv. The patients were divided into two groups by age: group 1 included children aged from 6 days to 18 years (62 [50.0%]), group 2 comprised adults aged from 18 to 79 years (62 [50.0%]).

Results and discussion. Forty-nine isolates were recovered from 124 patients during the analysis of microbiological study results. The frequency of bacterial IE causative agents was 26 (41.9%) in group 1, and 17 (27.4%) in group 2. Comparative analysis of the spectrum of IE pathogens revealed differences in the two study groups. Coagulase-negative staphylococcus was the most common causative agent in group 1 (46.7% of all isolated strains; n = 12) and in group 2 (44.4%; n = 8). *Staphylococcus aureus* in children was detected in 5 (8.1%) cases, whereas in adults only in 2 (11.1%) cases. Pathogens of the *Enterococcus* spp. family (*E. faecalis*) were recovered in both study groups: in 6.5% (n = 2) and 16.6% (n = 3) of the patients, respectively.

Gram-negative flora was detected in 3 (9.7%) patients of group 1 and, in 2 (11.1%) patients of group 2. Fungal flora was more commonly found in children (7 [22.6%] cases represented by the *Candida* family), whereas in adults only 1 (5.6%) case represented by the *Mucor* family was revealed.

Conclusions. Etiological structure of the infective endocarditis pathogens in both groups was represented mainly by gram-positive bacteria, with *S. epidermidis* (24.5%) being the most essential.

The changes were revealed in the species composition of the pathogens in group 1 with fungal microflora dominance: *Candida parapsilosis* in 9.7%, *C. albicans* and *C. famata* in 6.5% of the total number of plated cultures in this group. The difference in surgical operations due to possible IE in both groups was established based on the specific features of operations determined by the age factor.

Keywords: infective endocarditis, children, adults, congenital heart disease.

Стаття надійшла в редакцію 16.03.2020 р.