Тарадин Г. Г.¹, Ватулин Н. Т.¹, Игнатенко Г. А.¹,
Пономарева Е. Ю.², Прендергаст Бернард Дэвид³

¹ ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, Украина

² ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

³ Госпиталь Св. Томаса, отделение кардиологии, Лондон, Великобритания

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

В настоящем обзоре освещаются современные представления о профилактике инфекционного эндокардита (ИЭ). Описываются история развития концепции антибактериальной профилактики (АБП) ИЭ, основные подходы и обоснование изменения принципов АБП в последние годы. Подробно освещаются последние принятые международные и национальные рекомендации, в частности, Европейского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов и Японского общества по кровообращению. Представлена критическая оценка принятых ранее международных рекомендаций с анализом влияния частичного или полного ограничения АБП на заболеваемость ИЭ и частоту его осложнений. Отдельное внимание уделено осведомленности практических врачей и, в частности, стоматологов, о проблемах АБП в своей практике. Обсуждаются вопросы обоснованности и специфики профилактических подходов при имплантации электронных кардиальных устройств и транскатетерной имплантации аортального клапана.

Ключевые слова	Инфекционный эндокардит; профилактика; антибиотики; антибактериальная профилактика; международные рекомендации; стоматологические процедуры; имплантируемые кардиальные устройства; транскатетерная имплантация аортального клапана
Для цитирования	Taradin G.G., Vatutin N.T., Ignatenko G.A., Ponomareva E.J., Prendergast Bernard David. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: current approaches. Kardiologija. 2020;60(12):117–124. [Russian: Тарадин Г.Г., Ватулин Н.Т., Игнатенко Г.А., Пономарева Е.Ю., Прендергаст Бернард Дэвид. Профилактика инфекционного эндокардита: современные подходы. Кардиология. 2020;60(12):117–124]
Автор для переписки	Тарадин Геннадий Геннадьевич. E-mail: taradin@inbox.ru

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) является редким, но жизнеугрожающим заболеванием [1–7]. Несмотря на существенные достижения в диагностике и лечении заболевания, внутригоспитальная летальность от этой патологии достигает 6,9–20% [8, 9], а годовичная летальность – 30–40% [10–12]. В общей популяции частота ИЭ составляет примерно от 1,5 до 11,6 случаев на 100 тыс. населения [3–5, 13], однако среди определенных групп больных заболеваемость гораздо выше.

Установлено, что у больных с искусственными клапанами сердца (ИКС), ревматическим или врожденным пороком сердца (ВПС) риск развития ИЭ в 10–50 раз превышает таковой в общей популяции [14–16]. Среди больных, находящихся на диализном лечении, частота ИЭ выше в 17 раз, чем в общей популяции [17, 18], а у внутривенных наркоманов – приблизительно в 100 раз (заболеваемость ИЭ составляет 150–200 на 100 тыс. человеко-лет) [19–21]. ИЭ чаще развивается у пожилых пациентов [22], лиц, страдающих сахарным диабетом [23], онкологическими заболеваниями и другой патологией [24].

В целом, учитывая высокую распространенность ИЭ среди различных категорий больных, частоту коморбидной патологии в повседневной клинической практике, это заболевание, достаточно редко встречающееся в общей популяции, является сложным для врачей, демонстрируя

полиморфизм дебютных проявлений, клинического течения и ответа на проводимую терапию в каждом отдельном случае.

Одним из самых сложных и дискуссионных аспектов ИЭ является разработка методов своевременной и адекватной его профилактики [7, 25]. Несмотря на периодически обновляющиеся рекомендации международных и национальных обществ по профилактике ИЭ, на сегодняшний день остается неразрешенным ряд проблем, в большей степени обусловленных отсутствием рандомизированных клинических исследований (РКИ) [26]. Представленный обзор посвящен анализу современных подходов к профилактике ИЭ, влиянию внедренных рекомендаций на заболеваемость этой патологией и обсуждению некоторых спорных вопросов затронутой темы.

История вопроса

Несмотря на то, что уже около 100 лет известно о причинной роли бактерий в генезе ИЭ [27], а первые попытки антибактериальной профилактики (АБП) были предприняты в 1941 г. [28], впервые рекомендации по АБП ИЭ у больных с предрасполагающими кардиальными заболеваниями были опубликованы в 1955 г. в руководстве Американской ассоциации сердца (АНА) [29]. После этого рекомендации по АБП обновлялись 9 раз до 1997 г., и изменения в основном касались стоматологических

и пульмонологических вмешательств, выбора, способа введения и дозировки антибиотика (АБ). Существенные изменения в подходах к АБП ИЭ произошли в течение последних 10–12 лет, и их главной особенностью стало существенное ограничение показаний для применения АБ с целью профилактики ИЭ. В 2007–2009 гг. ряд ассоциаций, включая Европейское общество кардиологов (ESC), Американскую коллегию кардиологов (ACC), АНА и Национальный институт здравоохранения и клинического мастерства Великобритании (NICE), выпустили рекомендации, в той или иной степени ограничивающие применение АБП [30–33]. И хотя уже опубликованы обновленные рекомендации ESC [34], ACC/АНА [35] и дополнения к руководству NICE [36], проведены исследования, посвященные оценке эффективности ранних руководств по АБП ИЭ 2007–2009 гг.

Оценка эффективности рекомендаций 2007–2009 гг.

Следует отметить, что изучение влияния пересмотренных руководств 2007–2009 гг. с оценкой изменения назначений АБП на заболеваемость ИЭ является довольно сложным [26]. Полученные противоречивые результаты не всегда связаны с изменением политики относительного или абсолютного ограничения АБ для профилактики ИЭ.

В некоторых исследованиях изучался эффект ограничения пероральной АБП на частоту ИЭ. Анализ частоты возникновения ИЭ, проведенный во Франции после ограничения пероральной АБП в 2002 г. у категорий пациентов высокого риска, не выявил существенных изменений: частота ИЭ до введения ограничений составила в 1991 г. 35, в 1999–33 и после введения ограничений, в 2008 г. – 32 случая на 1 млн. населения соответственно [37, 38]. Сравнимым за эти три года оказалось и количество случаев ИЭ, вызванных оральными стрептококками.

Предложенные в 2007 г. рекомендации ACC/АНА (США) существенно ограничили АБП больными с ИКС, ВПС, перенесенным ИЭ и реципиентами донорского сердца с вальвулопатией [30]. Используя данные Эпидемиологического проекта в Рочестере (США), группа D. C. DeSimone с соавт. [39, 40] проанализировала частоту стрептококкового ИЭ до и после изменений в рекомендациях. При этом не было выявлено увеличения частоты ИЭ, напротив, отмечено снижение заболеваемости ИЭ с уровня 3,6 случая на 100 тыс. населения в периоде 1999–2002 гг. до 1,5 случая на 100 тыс. в интервале 2011–2013 гг.

Однако два национальных эпидемиологических исследования в США и Великобритании предоставили повод для обоснованного беспокойства. S. Pant с соавт. [41] обнаружили статистически значимое увеличение частоты ИЭ, вызванного стрептококками, хотя не было

Рисунок 1. Число случаев инфекционного эндокардита, отмеченных помесечно (сплошная черная линия), и обусловленных им смертельных случаев (сплошная красная линия). Адаптирован из [43]

Заболеваемость инфекционным эндокардитом (ИЭ): изменение уровня -0,45, доверительный интервал (ДИ) от -2,54 до 1,63, $p=0,67$; изменение наклона 0,11, ДИ: от 0,05 до 0,16, $p=0,0001$; смертность от ИЭ: изменение уровня -0,09, ДИ: от -0,52 до 0,37, $p=0,689$; изменение наклона 0,01, ДИ: от -0,01 до 0,02, $p=0,394$; данные по заболеваемости и смертности скорректированы с учетом изменения масштаба населения Англии. Вертикальная черная пунктирная линия означает март 2008 г., месяц, в котором были опубликованы рекомендации NICE по полному прекращению антибактериальной профилактики ИЭ. Мелкопунктирной черной линией (заболеваемости ИЭ) и красной пунктирной (обусловленной им смертности) показаны линии тренда.

отмечено значимого роста показателей общей госпитализации или случаев стафилококкового ИЭ. При расчете частоты ИЭ это исследование включало случаи, вызванные стрептококками всех групп, не выделяя Viridans, и энтерококками. К тому же не предоставлены сведения об изменениях количества назначений АБ врачами для более точной оценки влияния рекомендуемых ограничений АБП на частоту ИЭ. Сами авторы не уверены, чем обусловлен рост числа ИЭ: улучшением кодировки заболевания в соответствии с Международной классификацией болезней или реальным увеличением заболеваемости [41].

В Великобритании, где национальное руководство рекомендовало вообще не назначать АБ для профилактики ИЭ в 2008 г. [32, 36], в ранних исследованиях не выявлено увеличения частоты ИЭ [42]. Однако в 2015 г. M. J. Daye с соавт. [43] опубликовали расширенный анализ диагнозов, выставленных при выписке из госпиталя Национальной службы здравоохранения до апреля 2013 г. После введения рекомендаций NICE количество назначений АБП резко снизилось с 10,9 тыс./мес. до 2,236 тыс./мес. Наряду с этим отмечен существенный рост (выше прогнозируемой тенденции) числа случаев ИЭ на 0,11 случая на 1 млн. человек/месяц (или на дополнительные 35 случаев в Англии) (рис. 1) [43]. Статистический анализ идентифицировал июнь 2008 г. (3 мес после внедрения новых рекомендаций для применения АБП) в качестве точки изменений, однако подтвердить, что эти случаи ИЭ

вызваны стрептококками ротовой полости невозможно: не представлены микробиологические данные [4].

Относительно недавно исследовательская группа Т. Cahill с соавт. [44] выполнила систематический обзор и мета-анализ результатов исследований, которые прямо или косвенно анализируют опыт клинического применения АБП у пациентов, имеющих риск развития ИЭ и подвергающихся стоматологическим процедурам. Во всех странах, где рекомендуется проведение АБП, не было отмечено существенного увеличения частоты ИЭ, хотя в некоторых работах сообщается о росте случаев стрептококкового эндокардита [44]. Увеличение общего числа ИЭ констатируется лишь в одном исследовании: после полного прекращения АБП в Великобритании [43]. На представленном графике отчетливо виден прирост случаев заболевания как раз после марта 2007 г. вслед за публикацией рекомендаций NICE, полностью ограничивающих АБП всем категориям лиц независимо от уровня риска и вида лечебно-диагностического вмешательства.

Т. Cahill с соавт. выбрали 10 исследований, оценивающих эффект внедрения национальных и международных рекомендаций по АБП на частоту ИЭ [44]. 9 из 10 исследований оценивали относительные ограничения АБП (США и Европа), и одно посвящено оценке влияния абсолютного ограничения АБП (Великобритания). Изменения в содержании руководств в период между 2007 и 2009 гг. ESC, ACC/АНА и NICE в целом привели к существенному снижению использования АБ для профилактики ИЭ [40, 41, 43, 45, 46]. И хотя в некоторых работах отмечено увеличение частоты ИЭ стрептококкового генеза, на сегодняшний день лишь одно исследование выявило существенный рост общей частоты ИЭ, совпавший со временем введения тотального ограничения АБП. При этом важно отметить, что увеличение случаев ИЭ наблюдалось только среди лиц, которым АБП не проводилась вообще.

Недавно опубликованы результаты еще одного исследования, посвященного оценке влияния пересмотренного руководства АНА 2007 г. назначения АБП среди групп больных с умеренным/высоким риском ИЭ и определению значимых изменений его частоты после внедрения этих рекомендаций. Исследование представило анализ взрослых лиц (18–105 лет) умеренного/высокого риска ИЭ за период 2002–2014 гг. (Онтарио, Канада) [6]. Выделены две возрастные группы: 18–64 года и ≥65 лет. После публикации руководства АНА 19.04.2007 г. [30] сразу же было отмечено незначительное, но статистически достоверное уменьшение количества назначений АБ. Особо выраженное снижение наблюдалось в группе умеренного риска ИЭ (было выписано на 3 889 меньше АБ на 1 млн. популяции, $p=0,006$).

За 13-летний период наблюдения была отмечена 7 551 госпитализация, обусловленная ИЭ, среди 6 884 взрослых больных (один эпизод ИЭ наблюдался у 6 352 больных (92,3%), 2 эпизода – у 403 (6,3%) и ≥3 эпизодов – у 102 пациентов (1,4%)).

Среди лиц старше 65 лет в группах высокого и умеренного риска отмечен рост поквартального уровня числа новых случаев ИЭ: с 336 до 1 915 новых эпизодов заболевания на 1 млн. населения при самом высоком риске ИЭ и со 180 до 440 на 1 млн. у больных, имевших умеренный риск. Наиболее существенный рост новых эпизодов ИЭ был отмечен во второй половине 2010 г., то есть, спустя более 3 лет после публикации рекомендаций по профилактике ИЭ. Аналогичное увеличение новых случаев ИЭ было отмечено также и среди больных в возрасте 18–64 лет: наиболее значимое изменение зафиксировано во втором квартале 2010 г. в обеих группах (умеренного и высокого риска): с 1 061 до 1 754 в группе высокого риска и с 308 до 423 случаев на 1 млн. – в группе умеренного риска [6]. Авторы полагают, что такое расхождение во времени (около 3 лет) наряду с ростом частоты ИЭ в обеих группах риска не связано с изменением принципов АБП, изложенных в руководстве АНА 2007 г. Этот вывод подтверждается и снижением частоты стрептококкового ИЭ, несмотря на общее увеличение новых случаев заболевания, вызванного стафилококками. Выявленное увеличение частоты ИЭ в целом совпадает с данными других исследований, хотя, по данным Р. Garg с соавт. [6], анализ предрасполагающих и конституциональных факторов не выявил каких-либо существенных изменений за весь период наблюдений.

Все эти данные получены из наблюдательных исследований и не могут достоверно установить связь между ограничением АБП и частотой ИЭ. Во многих исследованиях содержатся методологические неточности, например, включение в анализ в последние годы пациентов с имплантируемыми устройствами и связанных с ними осложнений, хотя этот фактор был скорректирован в некоторых работах. Несмотря на длительные противоречия и трудности с анализом данных, полученных из наблюдательных исследований, проводить РКИ довольно сложно из-за высоких затрат, сложностей логистики и этических дебатов относительно того, имеется ли действительное равновесие, позволяющее проводить плацебо-контролируемое исследование? Существующий прагматический подход (одобренный ACC/АНА и ESC) рекомендует проведение профилактики только среди лиц с наивысшим риском ИЭ, учитывая основное заболевание сердца. По мнению группы британских ученых [4], такой подход точно уравнивает риски и преимущества как индивидуального, так и повсеместного применения АБ. Важно отметить, что в этой классификации не учи-

тываются пациенты с некардиальными факторами риска (например, с ослабленным иммунитетом), которые могут подвергаться повышенному риску ИЭ и неблагоприятному исходу при прогрессировании заболевания. Существует мало данных, чтобы рекомендовать конкретные предложения для этих категорий больных, и, тем самым, индивидуальный подход к отдельным пациентам остается наиболее приемлемым в зависимости от клинических обстоятельств [4].

Антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита при стоматологических вмешательствах

В связи с тем, что АБП в подавляющем числе случаев ограничивается стоматологическими манипуляциями, было изучено отношение практикующих стоматологов к этому важному вопросу [47, 48]. Традиционно именно стоматологи наиболее часто назначают АБ для профилактики ИЭ [49, 50]. В отношении адекватности назначения АБ больным, подвергающимся стоматологическим вмешательствам, имеются совершенно различные данные: назначают чаще, чем это оговорено в рекомендациях, и выписывают антибактериальные препараты реже, чем это необходимо [48, 50].

В целом отмечена высокая частота назначения АБ для профилактики ИЭ, несмотря на имеющиеся рекомендации ограничить АБП лишь категориями больных, имеющих предрасполагающие кардиальные заболевания высочайшего риска. По данным К. J. Suda с соавт. [50], проанализировавших количество назначений АБ и их основания у 91 тыс. посетителей стоматологических кабинетов и клиник, более чем в 80% случаев антибактериальные препараты назначаются необоснованно. Эти результаты согласуются с результатами, полученными в других исследованиях, где также выявлена подобная ситуация: от 58 до 81% назначений АБ не соответствуют рекомендациям [51, 52].

При изучении результатов опроса стоматологов выяснилось, что последние в общем хорошо осведомлены о рекомендациях по АБП ИЭ и в целом считают их обоснованными и необходимыми. Обсуждается несколько факторов, влияющих на решение врача назначить или не назначить АБ перед стоматологической процедурой в тех ситуациях, когда больной не относится к категории наивысшего риска. Это увеличение использования зубных имплантатов, пожилой возраст, медленное принятие конкретных рекомендаций со стороны национальных руководств, недостаточная осведомленность стоматологами об осложнениях АБ, включая прежде всего антибиотикорезистентность. Следует отметить, что амоксициллин – сравнительно безопасный АБ у больных без соответствующего аллергического анамнеза, в то время

как клиндамицин ассоциируется с существенными уровнями фатальных и нефатальных побочных эффектов, связанных с развитием инфекции *C. difficile* [53, 54]. Для развития инфекции, вызванной *C. difficile*, вполне достаточно однократного приема 600 мг клиндамицина, что эквивалентно полному циклу антибиотикотерапии этим препаратом [50, 53].

В исследовании А. Cloitre с соавт. [54] при опросе 12 тыс. стоматологов, членов French Union for Oral Health, выяснилось, что их осведомленность о современных руководствах достаточная (как заявили 58,9% самих респондентов), но с использованием балльной оценки лишь 33,5% врачей знают в общем рекомендации Национального общества.

На мнение врачей, взвешивающих риск и пользу при назначении АБ перед проведением стоматологических манипуляций, нередко оказывают давление коллеги, пациенты и их родственники [50]. Считается, что необходимо разработать соответствующие рекомендации для врачей-стоматологов с целью всестороннего освещения темы «АБП ИЭ при выполнении стоматологических процедур» [48, 50]. Недостаток осведомленности стоматологов о кардиологических заболеваниях, рассматриваемых в качестве предшествующих состояний высокого риска, нередко пренебрежение сбором элементарного анамнеза жизни, неадекватный выбор АБ и путь его введения, могут быть устранены с помощью методов тесного профессионального сотрудничества между кардиологами и стоматологами [55].

Антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита при имплантации кардиальных устройств

Со времени первой имплантации ИКС в 1953 г. [56] использование кардиальных протезов и имплантируемых устройств произвело буквально революционный прорыв в лечебных возможностях ведения кардиологических больных. Это касается внедрения электрокардиостимуляторов (ЭКС), методики ресинхронизации, разнообразных вспомогательных устройств левого желудочка, имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и др. Не удивительно, что с началом эпохи активных имплантаций кардиальных устройств резко возросло количество инфекционных осложнений, включая ИЭ [57, 58]. Частота инфекций, связанных с установкой ЭКС, варьирует от 0,13 до 19,9%, а тяжелых осложнений (ИЭ и сепсис) достигает 0,5% случаев [59]. По последним данным Европейского Регистра ИЭ, представивших клинические, микробиологические и визуализационные особенности заболевания у 3116 больных, ИЭ, обусловленный интракардиальными устройствами, наблюдался в 308 (9,9%) случаях [60].

Ф. Carrasco с соавт. [58] с 1987 по 2013 гг. наблюдали 413 больных ИЭ, который развился после имплантации кардиальных устройств (ЭКС, ИКД, ресинхронизирующие устройства). ИЭ, связанный с ЭКС, наблюдался у 25 пациентов (6,1% всех случаев ИЭ), поражая 3,6 больных на 1000 всех имплантированных пейсмейкеров. Составная часть таких эндокардитов увеличивалась со временем, начиная с 1,25% всех ИЭ за период 1987–1993 гг., до 4,08% – 1994–2000 гг., 7,69% – 2001–2007 гг. и 9,32% – 2008–2013 гг.

Учитывая высокую частоту развития ИЭ, обусловленного имплантацией кардиальных устройств и их электродов, операций, выполняемых с помощью катетерных технологий, а также сложность прижизненной диагностики инфекционных осложнений, внимание ученых было сфокусировано на разработке эффективных превентивных программ.

J. C. de Oliveira с соавт. [57] провели двойное слепое исследование среди 1000 больных, которым была показана установка ЭКС или ИКД. Больных рандомизировали в 2 группы: получавших непосредственно перед имплантацией АБП (1 г цефазолина в/в, группа I) или плацебо (группа II). Комитет по безопасности исследования был вынужден прекратить выполнение программы после лечения 649 больных вследствие существенной разницы, наблюдавшейся в пользу группы больных, принимавших АБ: в группе I наблюдались 2 инфекционных осложнения среди 314 больных (0,63%); во II группе – 11 среди 335 (3,28%), $RR=0,19$; $p=0,016$. И хотя авторы среди наблюдаемых больных не отметили случаев ИЭ или смертельного исхода (точкой оценки было проявление локальных признаков инфекции в месте хирургического надреза или общих симптомов инфекционного процесса), в заключении отмечается, что результаты исследования подтверждают преимущество АБП в уменьшении частоты инфекционных осложнений при имплантации ЭКС и ИКД [57].

Антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита при транскатетерной имплантации аортального клапана

Транскатетерная имплантация аортального клапана (АК) (TAVI) зарекомендовала себя в качестве «золотого стандарта» лечебных возможностей для больных с симптоматически выраженным стенозом АК, которым не подходит традиционная хирургическая замена АК или имеющих высокий или промежуточный операционный риск [61]. Среди наиболее частых осложнений, наблюдаемых после выполнения TAVI, выделяют паравальвулярную регургитацию, тромбоз и позднюю миграцию клапана и ИЭ, частота которого составляет 0,3–1,2%

на пациенто-год, сравнивая с уровнями ИЭ ИКС, установленного с помощью открытого хирургического вмешательства [62, 63]. В некоторых отдельных сериях и регистрах отмечается более высокая распространенность ИЭ искусственного АК, имплантированного катетерной методикой, достигая 1,8–3,4% на пациенто-год [64], хотя, по данным J. H. Butt с соавт., частота ИЭ после TAVI была даже ниже, чем у больных, перенесших хирургическую имплантацию АК [65]. Уровни общей заболеваемости ИЭ искусственного АК составили 1,6 (95%, доверительный интервал, ДИ: 1,4–1,9) и 1,2 (95%, ДИ: 1,0–1,4) событий на 100 человеко-лет в группах TAVI и постхирургической имплантации соответственно.

Назначать АБП перед операцией следует больным, которым планируется хирургическая имплантация АК, TAVI или другого искусственного материала (в соответствии с вышеупомянутыми рекомендациями ESC, 2015) [34, 66]. Частота внутрибольничного ИЭ достигает 30% всех эндокардитов. В связи с этим АБП является чрезвычайно важной и должна начинаться непосредственно перед процедурой, вводиться повторно и заканчиваться спустя 48 ч после операции [62].

Критическая оценка эффективности программ антибактериальной профилактики инфекционного эндокардита

Эпидемиологическая ситуация в отношении риска заболеваемости резистентными патогенами постоянно меняется. Увеличение возраста больных и числа сопутствующих заболеваний, наряду с неуклонным ростом интервенционных и хирургических лечебно-диагностических процедур, безусловно, вносит свой вклад в увеличение случаев ИЭ [67, 68]. К тому же, как было продемонстрировано выше, нельзя исключать, что соблюдение рекомендаций зачастую не бывает настолько строгим, насколько этого требует клиническая ситуация. Внедрение ограничений АБП не достигло намеченной цели, как демонстрируют графики общей заболеваемости ИЭ, включая случаи стрептококкового генеза, после 2007–2009 гг. При этом доля мультирезистентных возбудителей не увеличилась вместе с общим ростом случаев эндокардита [69].

Таким образом, проблема увеличения носителей устойчивых патогенных микроорганизмов в настоящее время может и не играть основной роли [67]. Кроме того, сами рекомендации, изложенные в национальных и международных руководствах, часто основаны на противоречивых данных и нередко представлены классом рекомендаций Ia, Ib или III, а также на уровне доказательств C. Рекомендации класса I и уровня доказательств A и B, основанные на надежных данных нескольких крупных РКИ и мета-анализов, разработаны только для предоперационного скрининга колонизации носовой полости

и предоперационной АБП при имплантации электронных кардиальных устройств [34].

С другой стороны, в некоторых недавних публикациях имеются четкие указания, что следует уделить внимание разработке дальнейших мероприятий, оправдывающих расширение АБП ИЭ [67]. Совершенно обосновано, что пациенты с ИКС были идентифицированы как больные с наиболее высоким риском, учитывая чрезвычайно опасное течение ИЭ у этой категории больных [14, 70, 71]. Однако в настоящее время недостаточно внимания уделяется пациентам, у которых уже имеются электронные кардиальные устройства [72] и существует необходимость постоянного диализного лечения [73], а также пациентам с установленным на длительное время катетером для диализа или введения лекарственных препаратов [74].

Имеются доказательства специфического риска ИЭ у пациентов с ослабленным иммунитетом в силу различ-

ных причин, однако эти данные недостаточно надежны [75]. Это обусловлено, вероятно, разнообразием факторов, приводящих к иммунодефициту: трансплантация органов, системные заболевания соединительной ткани, ВИЧ-инфекция и проведение длительной и/или массивной иммуносупрессивной терапии [68].

Благодарности

Авторы выражают свою искреннюю признательность Thomas Cahill (Oxford Heart Centre, Oxford University Hospitals, Oxford, Великобритания) и Mark Dayer (Department of Cardiology, Taunton and Somerset NHS Trust, Taunton, Somerset, Великобритания) за неоценимую помощь в подготовке рукописи.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 15.10.2019

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Demin A.A. The infective endocarditis (prevention, diagnosis criteria and treatment): key points 2010. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2010;6(5):747–8. [Russian: Демин А.А. Инфекционный эндокардит (профилактика, диагностические критерии и лечение): ключевые положения 2010. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010;6(5):747–8]. DOI: 10.20996/1819-6446-2010-6-5-747-748
2. Tyurin V.P. Infective endocarditis. -M.: GEOTAR-Media;2013. -358 p. [Russian: Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. -М.:ГЕОТАР-Медиа, 2013. - 358с]. ISBN 978-5-9704-2554-1
3. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. The Lancet. 2016;387(10021):882–93. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00067-7
4. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB et al. Challenges in Infective Endocarditis. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69(3):325–44. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.066
5. Cahill TJ, Dayer M, Prendergast B, Thornhill M. Do patients at risk of infective endocarditis need antibiotics before dental procedures? BMJ. 2017;358:j3942. DOI: 10.1136/bmj.j3942
6. Garg P, Ko DT, Bray Jenkyn KM, Li L, Shariff SZ. Infective Endocarditis Hospitalizations and Antibiotic Prophylaxis Rates Before and After the 2007 American Heart Association Guideline Revision. Circulation. 2019;140(3):170–80. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037657
7. Belov B.S., Tarasova G.M. Antibacterial therapy and prophylaxis for infective endocarditis in present-day conditions. Effective pharmacotherapy. 2019;15(8):52–8. [Russian: Белов Б.С., Тарасова Г.М. Антибактериальная терапия и профилактика инфекционного эндокардита в современных условиях. Эффективная фармакотерапия. 2019;15(8):52–8]
8. Tran HM, Truong VT, Ngo TMN, Bui QPV, Nguyen HC, Le TTQ et al. Microbiological profile and risk factors for in-hospital mortality of infective endocarditis in tertiary care hospitals of south Vietnam. PLOS ONE. 2017;12(12):e0189421. DOI: 10.1371/journal.pone.0189421
9. Ponomareva E.Yu., Landfang S.V. Analysis of hospital mortality in infective endocarditis. Fundamental Research. 2015;1(6):1222–5. [Russian: Пономарева Е.Ю., Ландфанг С.В. Анализ госпитальной летальности при инфекционном эндокардите. Фундаментальные исследования. 2015;1(6):1222–5]
10. Cresti A, Chiavarelli M, Scalese M, Nencioni C, Valentini S, Guerini F et al. Epidemiological and mortality trends in infective endocarditis, a 17-year population-based prospective study. Cardiovas-
- cular Diagnosis and Therapy. 2017;7(1):27–35. DOI: 10.21037/cdt.2016.08.09
11. Sunder S, Grammatico-Guillon L, Lemaigen A, Lacasse M, Gaborit C, Boutoille D et al. Incidence, characteristics, and mortality of infective endocarditis in France in 2011. PLOS ONE. 2019;14(10):e0223857. DOI: 10.1371/journal.pone.0223857
12. Shah ASV, McAllister DA, Gallacher P, Astengo F, Rodríguez Pérez JA, Hall J et al. Incidence, Microbiology, and Outcomes in Patients Hospitalized With Infective Endocarditis. Circulation. 2020;141(25):2067–77. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044913
13. Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA et al. Global and Regional Burden of Infective Endocarditis, 1990–2010: A Systematic Review of the Literature. Global Heart. 2014;9(1):131–43. DOI: 10.1016/j.gheart.2014.01.002
14. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Chambers JB, Lockhart PB et al. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. European Heart Journal. 2018;39(7):586–95. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx655
15. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors -Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders;2015. - 3094 p. ISBN 978-1-4557-4801-3
16. Cahill T, Jewell P, Denne L, Franklin R, Frigiola A, Orchard E et al. Contemporary epidemiology of infective endocarditis in patients with congenital heart disease: A UK prospective study. American Heart Journal. 2019;215:70–7. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.05.014
17. Hsiao C-C, Weng C-H, Li Y-J, Wu H-H, Chen Y-C, Chen Y-M et al. Comparison of the clinical features and outcomes of infective endocarditis between hemodialysis and non-hemodialysis patients. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2017;13:663–8. DOI: 10.2147/TCRM.S135262
18. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD et al. Risk Factors for Infective Endocarditis: Oral Hygiene and Nondental Exposures. Circulation. 2000;102(23):2842–8. DOI: 10.1161/01.CIR.102.23.2842
19. Demko I.V., Pelinovskaya L.I., Mankhayeva M.V., Ishchenko O.P., Mosina V.A., Kraposhina A.Yu. et al. Features of infective endocarditis in injection drug users. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):97–102. [Russian: Демко И.В., Пелиновская Л.И., Манхаева М.В., Ищенко О.П., Мосина В.А., Крапошина А.Ю. и др. Особенности течения инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов. Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):97–102]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-97-102

20. Rudasill SE, Sanaia Y, Mardock AL, Khoury H, Xing H, Antונים JW et al. Clinical Outcomes of Infective Endocarditis in Injection Drug Users. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(5):559–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.082
21. Gray ME, Rogawski McQuade ET, Scheld WM, Dillingham RA. Rising rates of injection drug use associated infective endocarditis in Virginia with missed opportunities for addiction treatment referral: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2018;18(1):532. DOI: 10.1186/s12879-018-3408-y
22. Taradin G.G., Vatutin N.T., Prendergast B.D., Newton J.D., Chaus E.A., Smyrnova A.S. Infective endocarditis in the elderly: The current view of the problem. *Therapeutic Archive*. 2016;88(11):128–37. [Russian: Тарадин Г.Г., Вату́тин Н.Т., Прендергаст Б.Д., Нью́тон Д.Д., Чаус Е.А., Смирнова А.С. Инфекционный эндокардит у пожилых: современный взгляд на проблему. *Терапевтический архив*. 2016;88(11):128–37]. DOI: 10.17116/terarkh20168811128-137
23. Østergaard L, Mogensen UM, Bundgaard JS, Dahl A, Wang A, Torp-Pedersen C et al. Duration and complications of diabetes mellitus and the associated risk of infective endocarditis. *International Journal of Cardiology*. 2019;278:280–4. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.106
24. Fernández-Cruz A, Muñoz P, Sandoval C, Fariñas C, Gutiérrez-Cuadra M, Pericás Pulido JM et al. Infective endocarditis in patients with cancer: a consequence of invasive procedures or a harbinger of neoplasm? A prospective, multicenter cohort. *Medicine*. 2017;96(38):e7913. DOI: 10.1097/MD.00000000000007913
25. Dayer M, Thornhill M. Is antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis worthwhile? *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2018;24(1):18–24. DOI: 10.1016/j.jiac.2017.10.006
26. Peterson GE, Crowley AL. Antibiotic Prophylaxis for Infective Endocarditis: A Pound of Prevention and an Ounce of Cure. *Circulation*. 2019;140(3):181–3. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041085
27. Lewis T, Grant RT. Observations relating to subacute infective endocarditis. *Heart*. 1923;10:21–77
28. Thomas CB, France R, Reichsman F. The prophylactic use of sulfanilamide: in patients susceptible to rheumatic fever. *Journal of the American Medical Association*. 1941;116(7):551–60. DOI: 10.1001/jama.1941.02820070001001
29. Jones TD, Baumgartner L, Bellows MT, Breese BB, Kuttner AG, McCarty M et al. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation*. 1955;11:317–20
30. 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
31. Thuny F, Grisoli D, Cautela J, Riberi A, Raoult D, Habib G. Infective endocarditis: prevention, diagnosis, and management. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30(9):1046–57. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.03.042
32. Richey R, Wray D, Stokes T, Guideline Development Group. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2008;336(7647):770–1. DOI: 10.1136/bmj.39510.423148.AD
33. 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
34. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioni 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 of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal*. 2015;36(44):3075–128. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319
35. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014;148(1):e1–132. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.014
36. NICE. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. Clinical guideline [CG64]. 2008. [Internet] Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG64>
37. Danchin N, Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. *Heart (British Cardiac Society)*. 2005;91(6):715–8. DOI: 10.1136/hrt.2003.033183
38. Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia J-F, Le Moing V et al. Temporal Trends in Infective Endocarditis in the Context of Prophylaxis Guideline Modifications: three successive population-based surveys. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(22):1968–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.02.029
39. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR et al. Incidence of Infective Endocarditis Caused by Viridans Group Streptococci Before and After Publication of the 2007 American Heart Association's Endocarditis Prevention Guidelines. *Circulation*. 2012;126(1):60–4. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.095281
40. 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
41. Pant S, Patel NJ, 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(19):2070–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.518
42. Thornhill MH, Dayer MJ, Forde JM, Corey GR, Chu VH, Couper DJ et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *BMJ*. 2011;342:d2392. DOI: 10.1136/bmj.d2392
43. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *The Lancet*. 2015;385(9974):1219–28. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62007-9
44. Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, Onakpoya I, Chambers JB, Dayer M et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2017;103(12):937–44. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-309102
45. Keller K, von Bardeleben RS, Ostad MA, Hobohm L, Munzel T, Konstantinides S et al. Temporal Trends in the Prevalence of Infective Endocarditis in Germany Between 2005 and 2014. *The American Journal of Cardiology*. 2017;119(2):317–22. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.09.035
46. Van den Brink FS, Swaans MJ, Hoogendijk MG, Alipour A, Kelder JC, Jaarsma W et al. Increased incidence of infective endocarditis after the 2009 European Society of Cardiology guideline update: a nationwide study in the Netherlands. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2016;3(2):141–7. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcw039
47. Chen T-T, Yeh Y-C, Chien K-L, Lai M-S, Tu Y-K. Risk of Infective Endocarditis After Invasive Dental Treatments: Case-Only Study. *Circulation*. 2018;138(4):356–63. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033131
48. Marra F, George D, Chong M, Sutherland S, Patrick DM. Antibiotic prescribing by dentists has increased: why? *The Journal of the*

- American Dental Association. 2016;147(5):320–7. DOI: 10.1016/j.adaj.2015.12.014
49. Mishutina O.L. Prophylaxis for infective endocarditis during dental procedures in high risk patients. Bulletin of Smolensk State Medical Academy. 2011;10(2):2–5. [Russian: Мишутина О.Л. Профилактика инфекционного эндокардита при стоматологических вмешательствах у пациентов группы риска. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2011;10(2):2–5]
50. Suda KJ, Calip GS, Zhou J, Rowan S, Gross AE, Hershow RC et al. Assessment of the Appropriateness of Antibiotic Prescriptions for Infection Prophylaxis Before Dental Procedures, 2011 to 2015. JAMA Network Open. 2019;2(5):e193909. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.3909
51. Anguita P, Anguita M, Castillo JC, Gámez P, Bonilla V, Herrera M. Are Dentists in Our Environment Correctly Following the Recommended Guidelines for Prophylaxis of Infective Endocarditis? Revista Española de Cardiología (English Edition). 2019;72(1):86–8. DOI: 10.1016/j.rec.2018.04.029
52. Löffler C, Böhrer F, Hornung A, Lang H, Burmeister U, Podbielski A et al. Dental care resistance prevention and antibiotic prescribing modification—the cluster-randomised controlled DREAM trial. Implementation Science. 2014;9(1):27. DOI: 10.1186/1748-5908-9-27
53. Thornhill MH, Dayer MJ, Prendergast B, Baddour LM, Jones S, Lockhart PB. Incidence and nature of adverse reactions to antibiotics used as endocarditis prophylaxis: Figure 1. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2015;70(8):2382–8. DOI: 10.1093/jac/dkv115
54. Cloitre A, Duval X, Hoen B, Alla F, Lesclous P. A nationwide survey of French dentists' knowledge and implementation of current guidelines for antibiotic prophylaxis of infective endocarditis in patients with predisposing cardiac conditions. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2018;125(4):295–303. DOI: 10.1016/j.oooo.2017.10.002
55. Silva Conde I, Torres-Saura F, Alperi García A, de la Hera Galarza JM. Prophylaxis of Infective Endocarditis in Dentistry: Analysis of the Situation After Almost a Decade of Clinical Practice Guidelines. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2019;72(1):95. DOI: 10.1016/j.rec.2018.07.013
56. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1960;40:744–62. PMID: 13711583
57. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SAD, Varejão T, Uipe D, Pedrosa AAA et al. Efficacy of Antibiotic Prophylaxis Before the Implantation of Pacemakers and Cardioverter-Defibrillators: Results of a Large, Prospective, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2009;2(1):29–34. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.795906
58. Carrasco F, Anguita M, Ruiz M, Castillo JC, Delgado M, Mesa D et al. Clinical features and changes in epidemiology of infective endocarditis on pacemaker devices over a 27-year period (1987–2013). Europace. 2016;18(6):836–41. DOI: 10.1093/europace/euv377
59. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL et al. Systemic Infection Related to Endocarditis on Pacemaker Leads: Clinical Presentation and Management. Circulation. 1997;95(8):2098–107. DOI: 10.1161/01.CIR.95.8.2098
60. 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
61. Prendergast BD, Redwood SR. Transcatheter Aortic Valve Replacement: New Gold Standard for the Treatment of Aortic Stenosis. Circulation. 2019;139(24):2724–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040016
62. Chourdakis E, Koniaris I, Hahalis G, Kounis NG, Hauptmann KE. Endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a current assessment. Journal of Geriatric Cardiology. 2018;15(1):61–5. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.01.003
63. Bjursten H, Rasmussen M, Nozohoor S, Götberg M, Olaison L, Rück A et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: a nationwide study. European Heart Journal. 2019;40(39):3263–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz588
64. Gallouche M, Barone-Rochette G, Pavese P, Bertrand B, Vanzetto G, Bouvaist H et al. Incidence and prevention of infective endocarditis and bacteraemia after transcatheter aortic valve implantation in a French university hospital: a retrospective study. Journal of Hospital Infection. 2018;99(1):94–7. DOI: 10.1016/j.jhin.2017.11.013
65. Butt JH, Ihlemann N, De Backer O, Søndergaard L, Havers-Borgersen E, Gislason GH et al. Long-Term Risk of Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Replacement. Journal of the American College of Cardiology. 2019;73(13):1646–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.078
66. Ahmad K, Klaaborg KE, Hjortdal V, Nørgaard BL, Terkelsen CJ, Jensen K et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve implantation—diagnostic and surgical considerations. Journal of Thoracic Disease. 2016;8(10):E1213–8. DOI: 10.21037/jtd.2016.10.28
67. Albes JM. Current practice in prophylaxis of endocarditis: are we running into trouble? European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2019;56(1):1–6. DOI: 10.1093/ejcts/ezz151
68. Pippi R. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: some rarely addressed issues. British Dental Journal. 2017;222(8):583–7. DOI: 10.1038/sj.bdj.2017.356
69. Walter J, Noll I, Feig M, Weiss B, Claus H, Werner G et al. Decline in the proportion of methicillin resistance among Staphylococcus aureus isolates from non-invasive samples and in outpatient settings, and changes in the co-resistance profiles: an analysis of data collected within the Antimicrobial Resistance Surveillance Network, Germany 2010 to 2015. BMC Infectious Diseases. 2017;17(1):169. DOI: 10.1186/s12879-017-2271-6
70. Mori M, Shioda K, Nguemini Tiako MJ, Bin Mahmood SU, Managi AA, Yun JJ et al. Comparable perioperative outcomes and mid-term survival in prosthetic valve endocarditis and native valve endocarditis. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2018;54(6):1067–72. DOI: 10.1093/ejcts/ezy191
71. Luciani N, Mossuto E, Ricci D, Luciani M, Russo M, Salsano A et al. Prosthetic valve endocarditis: predictors of early outcome of surgical therapy. A multicentric study. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2017;52(4):768–74. DOI: 10.1093/ejcts/ezx169
72. Leone S, Ravasio V, Durante-Mangoni E, Crapis M, Carosi G, Scotton PG et al. Epidemiology, characteristics, and outcome of infective endocarditis in Italy: the Italian Study on Endocarditis. Infection. 2012;40(5):527–35. DOI: 10.1007/s15010-012-0285-y
73. Farrington DK, Kilgo PD, Thourani VH, Jacob JT, Steinberg JP. High Risk of Prosthetic Valve Endocarditis and Death After Valve Replacement Operations in Dialysis Patients. The Annals of Thoracic Surgery. 2016;101(6):2217–23. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.017
74. Prendergast BD. The changing face of infective endocarditis. Heart. 2006;92(7):879–85. DOI: 10.1136/hrt.2005.067256
75. Falcone M, Tiseo G, Durante-Mangoni E, Ravasio V, Barbaro F, Ursi MP et al. Risk Factors and Outcomes of Endocarditis Due to Non-HACEK Gram-Negative Bacilli: Data from the Prospective Multicenter Italian Endocarditis Study Cohort. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2018;62(4):e02208-17. DOI: 10.1128/AAC.02208-17