

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНДОКАРДИТОВ У БОЛЬНЫХ, ПОГИБШИХ В СТАЦИОНАРАХ Г. СМОЛЕНСКА

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN PATIENTS WHO DIED IN HOSPITALS OF SMOLENSK

**O. Azovskova
E. Fedosov
A. Dorosevich**

Summary. The article presents data on the etiological structure of infectious endocarditis in patients with fatal outcome in hospitals of Smolensk. In the course of bacteriological research it was found that the leading cause of death in infectious lesions of native valves is pathogenic *Staphylococcus aureus* (48.8% of cases) and enterococci (18.6% of cases), in infectious lesions of prosthetic valves — coagulase — negative staphylococci or enterobacteria, enterococci in associations. There were cases of infectious endocarditis caused by rare microorganisms — *Granulacutella adiacens*, *Kocuriarizophila* and «specific» endocarditis on the background of developed tuberculosis. In the immunocompromised group of patients, the infectious process in the endocardium was supported together by *Candida*.

Keywords: infectious endocarditis (IE), mortality species, bacteria, fungi, mycobacterium, coagulase-negative *Staphylococcus* (CONS).

Азовскова Ольга Васильевна

*К.м.н., доцент, Смоленский государственный медицинский университет
oazovskova@gmail.com*

Федосов Евгений Алексеевич

*Д.м.н., профессор, Смоленский государственный медицинский университет
fedosoffevgenij@yandex.ru*

Доросевич Александр Евдокимович

*Д.м.н., профессор, Смоленский государственный медицинский университет;
Директор, Смоленский областной институт патологии
oguzsoip@yandex.ru*

Аннотация. В статье представлены данные по этиологической структуре инфекционных эндокардитов у больных с летальным исходом в стационарах г. Смоленска. В ходе бактериологического исследования установлено, что ведущей причиной гибели при инфекционных поражениях нативных клапанов является патогенный стафилококк (*Staphylococcus aureus* — 48,8% случаев) и энтерококки (18,6% случаев), при инфекционных поражениях протезированных клапанов — коагулазоотрицательные стафилококки или энтеробактерии и энтерококки в ассоциации. Отмечены случаи инфекционных эндокардитов, вызванных редкими микроорганизмами — *Granulacutella adiacens*, *Kocuria rizophila* и «специфические» эндокардиты на фоне развившегося туберкулеза. В иммунокомпрометированной группе пациентов инфекционный процесс в эндокарде поддерживался также грибами рода *Candida*.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит (ИЭ), аутопсийный материал, бактерии, грибы, микобактерии, коагулазоотрицательный стафилококк (КОС).

Актуальность проблемы

Инфекционный эндокардит (ИЭ) остается одной из актуальных проблем современной медицины. В последние годы в разных странах мира отмечается значительное увеличение числа заболевших (ИЭ). Ежегодно в России регистрируется более 10000 человек больных ИЭ [4,6]. Распространенность заболевания в других странах колеблется от 2,3–2,5% (Англия) до 3,8–9,3% на 100 тыс. населения в год (США) [17, 18]. Причина ухудшения обстановки связана с увеличением численности пациентов т.н. категории «риска» (наркоманы, пожилые люди со склеротическими изменениями клапанов сердца). Увеличилось число случаев нозокомиальных эндокардитов и число пациентов, нуждающихся в проведении гемодиализа или имеющих протезированные клапаны сердца. Летальность при инфекционном эндо-

кардите остается на высоком уровне — 24–30%, у лиц пожилого возраста — более 40%. При отсутствии лечения смертность составляет 100%. Чаще заболевают лица трудоспособного возраста (20–50 лет) [10,13]. В возрастной группе от 60 лет и старше данный показатель составляет 14,5–20 случаев на 100 тыс. населения [2, 20]. Смертность остается высокой даже при использовании антибиотикотерапии и усовершенствованных хирургических методов лечения. Несмотря на то, что возможности ранней диагностики появились еще во второй половине прошлого столетия, до сих пор постановка окончательного диагноза пациенту с ИЭ остается еще уделом патологоанатомов.

Цель исследования

Выявление и идентификация возбудителей инфекционного эндокардита в тканях аутопсийного материала

погибших с целью подтверждения патолого-анатомического и клинического диагнозов.

Материалы и методы

Для получения достоверных результатов микробиологического исследования аутопсийный материал забирали с соблюдением правил асептики. Материал, представленный образцами тканей вегетаций с пораженных клапанов и тканей сердца, помещали в стерильные контейнеры, экссудат из вскрытых полостей и кровь из левого желудочка забирали стерильным шприцем и доставляли в лабораторию не позднее 1 часа после вскрытия. Для микробиологического исследования аутопсийного материала применяли бактериологический метод исследования, который предполагает посев исследуемого материала на специальные среды: сердечно-мозговой агар, желточно-солевой агар, агар Мак-Конки, энтерококк агар, сердечно-мозговой бульон (для посева крови).

Идентификацию выделенной чистой культуры проводили по общепринятым методикам, используя набор биохимических тестов и специфических сывороток. В ряде случаев для уточнения видовой идентификации выделенного возбудителя пользовались средствами масс-спектрального анализа (MALDI-TOF — MS)

Результаты

Количество погибших от инфекционного эндокардита составило 43 человека, среди них 30 мужчин (69,6%) и 13 (30,4%) — женщины. Возрастной диапазон пациентов охватывал от 16 до 89 лет, при этом число погибших молодого трудоспособного возраста составило 53,4% (23 человека), пожилого возраста — 46,6% (20 человек). Среди погибших пациентов молодого возраста количество мужчин превышало количество женщин в 4,7 раза. Поражение нативных клапанов обнаружено в 89%, протезированных — в 11% от всех рассмотренных случаев.

В 100% случаев результаты микробиологического исследования подтвердили клинический и патолого-анатомический диагнозы.

В ходе исследования было установлено, что в 48,8% (21 случай) этиологически значимым возбудителем эндокардита с поражением нативных клапанов явился *S. aureus*. В случае септического эндокардита из пораженных тканей и крови патогенный стафилококк высевали в виде монокультуры (16,8% — 7 случаев), либо в ассоциациях с другими патогенами. В частности, в 2-х случаях с *S. aureus* в ткани пораженных клапанов выявлены микобактерии. Частота встречаемости стафилококкового эн-

докардита вызванного *S. aureus* среди мужчин составила 46,6%, среди женщин — 53,8%.

В сравнении с патогенным стафилококком, высеваемость коагулазоотрицательных стафилококков составила 16,2% (7 случаев) и была связана с патологией протезированных клапанов сердца.

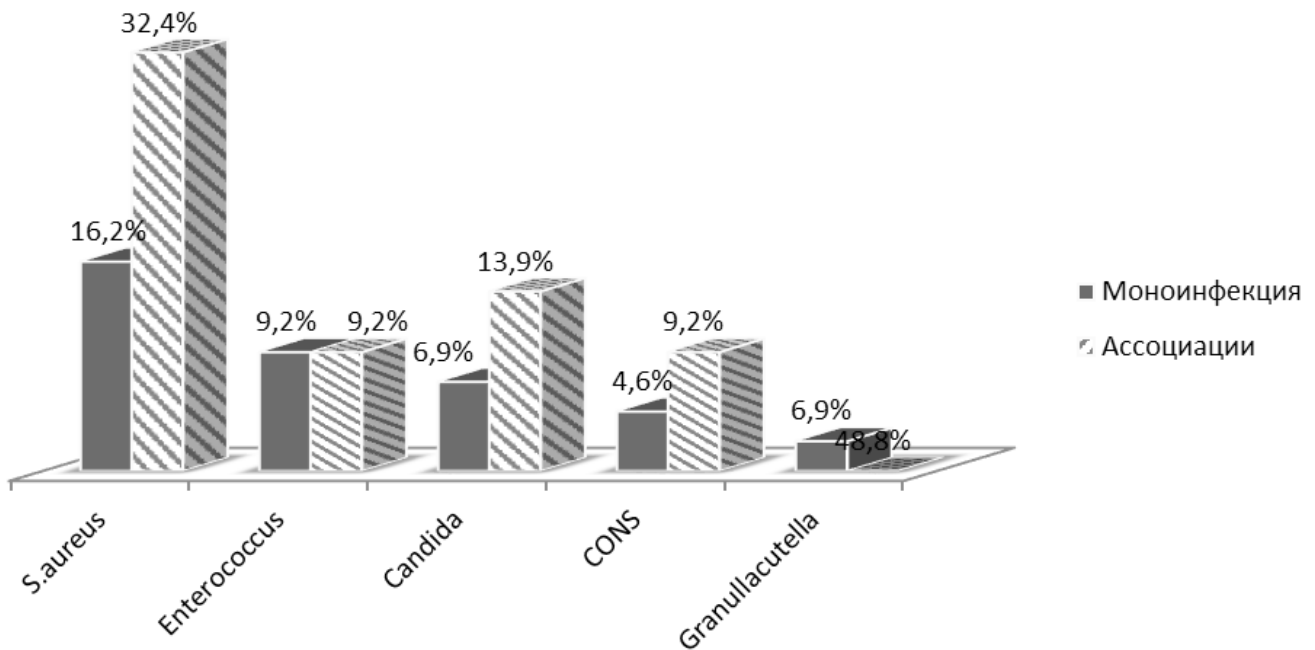
Вторыми по частоте обнаружения возбудителей инфекционных эндокардитов были энтерококки (*E. faecalis*, *E. faecium*) — 18,6% (8 случаев). Согласно историям болезни энтерококковый эндокардит характеризовался тяжелым течением с признаками гнойного панкардита с исходом в сепсис (*E. faecium*), или проявлениями перикардита и вторичными поражениями паренхиматозных органов (печень, легкие) — (*E. faecalis*).

Стрептококковый эндокардит в структуре данной патологии был отмечен в случаях неустановленного при жизни диагноза: это были пациенты с диагнозом «неустановленная длительная лихорадка» или после перенесенных вирусных инфекций. Стрептококки были представлены видами *S. anginosus*, *S. mitis*, *S. constellatus*, *S. agalactiae* (11,6% — 5 случаев). Отмечен случай инфекционного эндокардита у пациентки в возрасте 14 лет, вызванный стрептококкоподобным микроорганизмом *Granulacutella adiacens*, выявленным в монокультуре из пораженной ткани митрального клапана и крови.

В этиологической структуре бактериальных эндокардитов нередко встречались бактерии из семейства *Enterobacteriaceae*, (*Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*), составив 25,5% от всех проанализированных случаев. Как правило, эти бактерии высевали в ассоциациях с другими микроорганизмами: с патогенным стафилококком (18,6% — 8 случаев) с энтерококками и кандидами (6,9% — 2 случая) и лишь в одном случае (2,3%) клебсиеллы были представлены монокультурой,

Среди неферментирующих микроорганизмов выявлены синегнойная палочка (*P. aeruginosa*) (4,6%), *Moraxella catarrhalis* (2,3%). Случаи «синегнойного» эндокардита характеризовались тяжелыми деструктивными процессами в клапанах сердца и поражением других органов. «Нетипичные» микроорганизмы, такие как *Kocuria rizophyla*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida albicans*, высеваемые в монокультуре и вызвавшие тяжелые формы эндокардитов с летальным исходом, составили 2,3% (по 1 случаю), как правило, отмечались у пациентов с иммунологической несостоятельностью, которая была связана с циррозом печени, с онкозаболеваниями, или в старческом возрасте.

У 3-х пациентов с ВИЧ инфекцией и гепатитом С в развитах ИЭ участвовали микобактерии, при этом из крови



двух из них высевали *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. У лиц с наркотической зависимостью (3 случая) из крови и пораженных тканей сердца выявлены *S. Aureus*, *Enterococcu faecium*, *S. Anginosus* (по 1 случаю)

Этиологическая структура бактериальных эндокардитов была представлена либо монокультурой возбудителя (19 случаев — 44,2%), либо микробными ассоциациями (24 случая — 55,9%). В 32,4% случаев в составе микробных ассоциаций присутствовал патогенный стафилококк, в 20,8% — *Klebsiella pneumoniae*, в 13,9% — дрожжеподобные грибы рода *Candida* (*C. albicans*).

Обсуждение

Проблема инфекционного эндокардита относится к числу сложных в плане своевременной диагностики и адекватного своевременного лечения, Инфекционный эндокардит является причиной ранней инвалидизации трудоспособного населения и высоких показателей смертности. Происходящие изменения не только эпидемиологического, но и этиологического профиля заболеваемости диктуют необходимость высокой профессиональной ориентации врачей различного профиля в диагностике и лечении данного заболевания.

Как известно острый инфекционный эндокардит могут вызывать практически все виды бактерий. Однако этиологическую значимость приобретают лишь те, которые вызывают бактериемию, имея способность длительно

сохраняться в кровотоке и повышенную способность к колонизации на эндокарде и образованием биопленки на искусственном клапане. К факторам патогенности, осуществляющим подобную способность, относятся белки адгезины на поверхности микроорганизмов, среди которых наиболее значимыми являются коллаген-, фибрин-, фибронектинсвязывающие белки -адгезины.

Наиболее остро в практике врача стоит вопрос выяснение источника инфекции. Согласно литературным данным источником инфекции при поражении естественных клапанов является ротовая полость и кишечник [4,5,6]. У пациентов, имеющих инфекционное поражение искусственных клапанов причиной развития болезни могли быть медицинские вмешательства или хронические заболевания мочеполовой системы [13].

В нашем исследовании был выявлен случай достаточно редко регистрируемого инфекционного эндокардита, вызванного *S. agalactiae* (стрептококк группы В). В отечественной литературе практически отсутствуют данные относительно инвазивных штаммов данного возбудителя, когда стрептококк группы В может явиться причиной длительной бактериемии и развития инфекционного эндокардита. Тем не менее, в отдельных работах зарубежных исследователей показано, что в случае поражения непротезированного и протезированного митрального клапанов данным возбудителем смертность пациентов составляла 36 и 100%, соответственно [16,24]. Данные случаи имеют особую практическую цен-

ность, поскольку картина заболевания, течение болезни вызванной этим микроорганизмом имеет определенные особенности, что может отразиться в неправильной своевременной диагностике заболевания и соответственно неадекватном лечении. Как правило, пациенты с инфекционным эндокардитом, вызванным *S. agalactiae*, трудно поддаются лечению с помощью консервативной терапии (антибиотикотерапии в т.ч.). Таким больным следует, как можно раньше оказывать хирургическое вмешательство. И это означает насколько необходимо при жизни больного вовремя выявить данный возбудитель из исследуемого материала, чтобы предупредить фатальный исход болезни. Агрессивность инфекционного эндокардита, вызванного *S. agalactiae* связана с особыми вирулентными свойствами штаммов возбудителя, способными нарушать синтез фибринолизина, в результате чего, формируются большие участки вегетаций и развиваются системные эмболии. По данным зарубежной печати «агалактийный» инфекционный эндокардит заболевание редкое, но очень агрессивное, с высокой частотой как локальных, так и системных осложнений и высокими показателями смертности (до 50% от всех случаев). Однозначная причина развития «агалактийного» эндокардита неизвестна, однако отмечены predisposing факторы к инициации размножения и агрессивности этих бактерий при носительстве возбудителя. Это хронические заболевания мочеполовой системы, хронические гепатиты, развивающийся цирроз, сахарный диабет, онкологические заболевания, иммуносупрессия, имеющийся в анамнезе, алкоголизм и наркомания [24,25]

Основным фоновым заболеванием погибшей пациентки в нашем исследовании был атеросклероз сосудов нижней конечности. На вскрытии обнаружена эмпиема желчного пузыря и признаки инфекционного эндокардита. Из аутопсийного материала погибшей был выделен *S. agalactiae* в ассоциации с *S. aureus* и стрептококками из группы «*viridans*». В отличие от патогенного стафилококка и различных видов стрептококков, *S. agalactiae* способен вызывать поражения неизмененных клапанов, а присоединение патогенного стафилококка может не только усилить процесс разрушения, но и вызвать метастазирование гнойных очагов в близлежащие органы. Следовательно, ассоциативные инфекционные поражения в сочетании с возрастом погибшей (81 год) и тяжелым фоновым заболеванием ускорили гибель пациентки.

Что касается коагулазоотрицательных стафилококков (КОС, CONS), то в последние годы они стали широко распространенными возбудителями заболеваний сердечно-сосудистой системы. Наибольшее увеличение частоты встречаемости стафилококковых эндокардитов отмечено в США, где хронический гемодиализ, сахарный

диабет, внутрисосудистые устройства являются тремя основными факторами, связанными с развитием ИЭ вызванного *S. aureus* [21]. Изменение причинного фактора развития современного ИЭ привело и к изменениям в этиологической структуре стафилококковых эндокардитов. Частота инфекционных эндокардитов вызванных КОС, составляет на сегодняшний день 8,7%. [4,5,6]. КОС, как правило, вызывают поражения искусственных клапанов, либо связаны с оказанием какой-либо медицинской помощью (интенсивная внутривенная инфузия лекарственных препаратов, катетеризация и др.).

Необычным вариантом КОС, CONS является *S. lugdunensis* (22). Такие виды CONS как *S. lugdunensis* характеризуются наличием фермента *FAME*, обеспечивающего сохранение этих стафилококков не только на кожных покровах, но и в патологических очагах за счет модификации жирных кислот, образующихся при воспалительном процессе. По данным зарубежной литературы данный коагулазонегативный стафилококк способен вызывать поражение как нативных клапанов (у иммунокомпрометированных лиц), так и протезированных клапанов, а также у лиц имеющих кардиостимуляторы. [20,24, 26]. Кроме того, по сравнению с *S. aureus* и др. видами стафилококков, *S. Lugdunensis* вызывает поражения с высокой степенью осложнений (в виде абсцедирующих участков) со смертельным исходом. Летальность от ИЭ вызванного *S. Lugdunensis*, по данным литературы, составляет 32% — и 78% — для пораженного нативного и протезированного клапана, соответственно [24,26]. Имея clumpingfactor-патогенности, *S. Lugdunensis* при идентификации может вызывать ложноположительную реакцию плазмокоагуляции. В отличие от истинной плазмокоагулазы, ее механизм обусловлен неферментативной преципитацией фибриногена. Но, несмотря на этот факт, данный фактор патогенности позволяет стафилококку данного вида проявлять себя в развитии воспалительных процессов подобно коагулазопозитивному стафилококку. Возможно, этим можно объяснить разнообразие форм ИЭ вызванных коагулазоотрицательным стафилококком: как подострые и вялотекущие эндокардиты в одном случае, так и тяжелые, агрессивные — в другом. Проведенный анализ исследований в разных странах показывает, что частота встречаемости ИЭ, вызванных *S. lugdunensis*, не превышает 2% [20, 24, 26].

Во всех странах мира отмечается высокая частота встречаемости ИЭ среди инъекционных наркоманов. Ежегодная заболеваемость инфекционным эндокардитом среди наркоманов превышает 8–10%. Основным возбудителем ИЭ у наркоманов является золотистый стафилококк как в моно-, так и в смешанных инфекциях (78–80% случаев) с поражением, как правило, интактного трикуспидального клапана [1,3,7], что под-

тверждают и результаты наших исследований. Частота встречаемости смешанной флоры при эндокардитах у наркоманов по данным разных авторов составляет от 9,3% до 22% [9,11].

Одним из наиболее редких, но наиболее тяжелых форм инфекционного эндокардита является грибковый эндокардит. По данным зарубежной литературы грибковые эндокардиты составляют около 2% всех случаев [17,18,20,27]. Однако в последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты подобных эндокардитов в основном у лиц, употребляющих внутривенно наркотики, у пациентов со злокачественными гематологическими заболеваниями, с протезированными клапанами сердца и у тех, кто находится на гемодиализе. На долю *Candida albicans* приходится 50% от всех случаев грибкового эндокардита [1, 2, 5,17, 18]. Размножение грибов в очагах поражения приводит к быстрому образованию крупных вегетаций на пораженных клапанах с последующим высоким риском развития септических эмболий.

Особую группу инфекционных эндокардитов составляют эндокардиты вызванные такими редкими условно-патогенными микроорганизмами как *Granulacutella adiacens*. Род *Granullacutella*. относится к группе «стрептококкоподобных» микроорганизмов, имеющих определенные отличительные особенности от стрептококков. Эндокардиты, вызванные данным возбудителем, имеют высокий уровень смертности, Связано это не столько с несвоевременной диагностикой заболевания, сколько с безуспешной антибиотикотерапией. Многие штаммы данного вида микроба обладают в отличие от стрептококков резистентностью к антибиотикам пенициллинового ряда и группе макролидов. Поэтому для лечения эндокардитов подобного происхождения рекомендованы схемы антибиотикотерапии как при «энтерококковых» эндокардитах. Другой проблемой эндокардитов, вызванных *Granulacutella adiacens*, является достаточно сложная бактериологическая диагностика. Нередко при культивировании крови пациента можно получить ложноотрицательный результат. Причиной этого может быть применение в лаборатории питательных сред лишенных пиридоксала и цистеина, либо исследование происходит после проведенного курса антибиотикотерапии. Причиной развития подобного рода эндокардитов является бактериемия. Возникая на фоне

хронических заболеваний ротовой полости, верхних дыхательных путей, при снижении защитных сил организма на фоне сопутствующих фоновых заболеваний (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет и др.) бактериемия может спровоцировать вялотекущее рецидивирующее поражение митрального или аортального клапанов, смертность от которых может составлять от 13 до 25% и выше [21].

В предоставленных нами данных отмечен случай подобного эндокардита у девочки 14 лет, которая проходила лечение в амбулаторных условиях в течение 1 месяца по поводу основного диагноза: «Синусит в стадии обострения на фоне ОРВИ». Ребенку была назначена антибиотикотерапия в виде препарата Амоксициллин-Клавулонат. Однако она оказалась неэффективной, а появившиеся такие симптомы как слабость, боль в мышцах, затрудненное дыхание особенно при нагрузке, температура 37,6–38,0 не вызвали у врача подозрение на развивающуюся патологию сердца.

Специфические ИЭ, вызванные туберкулезными и туберкулезоподобными микобактериями (НТМ) встречаются редко и возникают, как правило, у пациентов с эксплантацией биопротезов сердечных клапанов, поскольку такие протезы могут быть контаминированы подобной флорой. Или у пациентов с механическими сердечными клапанами, в случае если пациент находится на гемодиализе, длительной внутривенной инфузии лекарственных препаратов. В наших исследованиях подобные поражения мы наблюдали у молодых людей с ВИЧ инфекцией и гепатитом С.

Выводы

Таким образом, инфекционный эндокардит продолжает оставаться одной из причин летального исхода. Ведущую роль в развитии инфекционного эндокардита с летальным исходом играет *S. aureus*. На сегодняшний день в этиологической структуре ИЭ с летальным исходом увеличивается частота встречаемости грам-отрицательных бактерий и грибов рода *Candida*. Появление в этиологической структуре ИЭ стрептококкоподобных микроорганизмов, особых видов КОС, обязывает врача к своевременному качественному микробиологическому исследованию с целью адекватного назначения антимикробной терапии

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Скопин И. И., Самородская И. В., Мироненко В. А., Умаров В. М., Макушин А. А., Гусманов Д. С. Гендерные и клиничко-социальные особенности инфекционного эндокардита у наркозависимых пациентов // Анналы хирургии. — 2012. — № 6. — С. 15–20
2. Ватутин Н.Т., Тарадин Г. Г., Чаус Е. А., Смирнова А. С. Инфекционный эндокардит у пожилых: от этиологических особенностей до лечения и профилактики// Российский кардиологический журнал. — 2016. — № 1. — С. 79–89

3. Гарипова А.Ф., Болотбеков У.О., Яфарова Р.А., Ахметзянова Е.Ф., Сайфутдинов Р.Г. Инфекционный эндокардит у ВИЧ-инфицированных наркозависимых пациентов //Дневник Казанской медицинской школы II XVI, июнь 2017 с. 126–129
4. Горбич Ю.Л., Карпов И. А. Инфекционный эндокардит: проблемы и перспективы (обзор рекомендаций европейского кардиологического общества) / Клиническая инфектология и паразитология. — 2013. — № 3. — С.8–20.
5. Гуревич М.А. Некоторые особенности современного инфекционного эндокардита// Альманах клинической медицины. — 2014. — № 35: — С. 30–33
6. А. И. Данилов, И. В. Алексеева, Т. В. Аснер и др. Этиология инфекционного эндокардита в России//Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия. — 2015. — Том 17. — № 1. — С. 4–10
7. Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Егерь Ю.В., Кречикова О.И. Литвинов А.В., Милягин В.А., Шпунтов М.Г. Реальная практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Смоленске. /Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2016, — Т. 15, — № 1 — С. 54–61
8. Дёмин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит у «инъекционных наркоманов» / Клиническая медицина. — 2000. — № 8. — С. 47–52
9. Карпин В.А, Зульфигарова Б.Т., Кузьмина И.В. и др. Инфекционный эндокардит на рубеже веков//Вестник новых медицинских технологий — 2014. —№ 1. — С. 1–6
10. Оганова Р.Г. Кардиология: национальное руководство / под редакцией Ю. Н. Беленкова, — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2010. — с. 901–920.
11. Семенов В.Ю., Самородская И.В, Ларина В.Н., Андреев Е.М. Показатели смертности от приобретенных пороков сердца за 15-летний период в Российской Федерации и Соединенных Штатах Америки и анализ факторов, влияющих на их формирование //Креативная кардиология. — 2017. — 11 (3) С. 235–246
12. Скворцов В.В, Тумаренко А.В., Скворцов К.Ю. Актуальные вопросы диагностики и терапии инфекционного эндокардита / Медицинский совет. — 2012. — № 5. — С. 18–26.
13. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М.: ГЭОТАР-Медиа2002. — 224 с.
14. Пономарева Е.Ю. Инфекционный эндокардит: объективные трудности для клинициста / Архив внутренней медицины. — 2013. — № 6. — С. 59–64.
15. Alirio R. Bastidas, Carlos A. Velez, Carol V. Gutierrez, Nancy J. Bastidas Endocarditis bacteriana por *Kocuria kristinae* en paciente inmunocompetente. //Revista Colombiana de Cardiologia. — 2013 — Volume 20. — Issue 5. — pp.316–319
16. Adriana Gut Lopes Riccetto, Marcos Tadeu Nolasco da Silva, Maria Marluce dos Santos Vilela, Jorge Salomão Moreira Endocarditis by *Kocuriarosea* in an immunocompetent child//The Brazilian Journal of Infectious Diseases. — 2015. — Volume 19. — Issue 1. — pp. 82–84
17. Abdelghany A., Schenfeld L., Group B streptococcal infective endocarditis// Journal of infection and Public Health. — 2014. — V7. — Issue3. — p.237–323
18. Baddley JW, Benjamin DK, Patel M, Miró J, Athan E, et al. *Candida* Infective Endocarditis. *European Journal Clinical Microbiology Infect Dis.* 2008;27(7): p. 519–529
19. Byrnes J, Benjamin Rose T, Myers Natalie M, Timothy J and Joseph P Epidemiology, Microbiology, Clinical Manifestations, and Treatment//Medical Microbiol Diagnosis — 2014. — № 2. — pp. 1–4
20. Byrnes J, Benjamin Rose T, Myers Natalie M and Joseph P Myers *Staphylococcus lugdunensis* bacteremia in Adults in a Large Community Teaching Hospital. Report of 29 Episodes and Review of its Epidemiology, Microbiology, Clinical Manifestations, and Treatment Timothy// J Medical Microbiol Diagnosis. — 2014. — S2. — p. 1–4
21. Falcone Marco Barzaghi, Nicoletta Carosi, et. all. *Candida* Infective Endocarditis: Report of 15 Cases from a Prospective Multicenter Study *Medicine.* — 2009 — Volume 88 — Issue 3 — pp. 160–168
22. Dayer M.J., Jones S., Prendergast B., et al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis //Lancet. — 2015. — V385. — p. 1219–1228
23. Krishna S., Dinesh K, Harichandran D Jayasurya N, Karim S. *Granulicatella adiacens* isolated from sterile body fluids: A case series from India// Int J Case Rep Images. — 2014. — V.5. — № 12. — p.802–807
24. Pant S., Patel N. J., Deshmukh A., Coolwala H et al., Trends in infective endocarditis incidence, microbiology and valve re- placement in the United States from 2000 to 2011//Journal the American college of Cardiology. — 2015. — V65. — p.2070–2076
25. Sambola A, Miro M.J, Tomas M. P., Almirante B., et al. *Streptococcus agalactiae* infective endocarditis: Analysis of 30 cases and review of the literature, 1962–1998// Clinical Infectious Diseases. 2002. — V34. — Issue 12. — Pages 1576–1584
26. Slipozuk L., Codolosa SN., Devila CD., et al., Infective endocarditis epidemiology over five decades a systemic review//PloS ONE. — 2013.-V.8. — № 12. e82665
27. Srinivasa K.H., Agrawal N., Agrawal A., et. al. Dancing vegetations: *Kocurearosea* endocarditis/ *BMJ Case Reports.* — 2013
28. Tattevin P, Revest M, Lefort A, Michelet C, Lortholary O Fungal endocarditis: current challenges//Int J Antimicrob Agents. — 2014 –V.44. — № 4. — p. 290–294.

© Азовскова Ольга Васильевна (oazovskova@gmail.com), Федосов Евгений Алексеевич (fedosoffevgenij@yandex.ru),

Доросевич Александр Евдокимович (oguzsoip@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»