Данилов Андрей Игоревич

Ассистент кафедры клинической фармакологии

Место работы: ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Минздрава России

Название научной работы: Клинико-фармакологическое обоснование антибиотикотерапии инфекционного эндокардита в Российской Федерации

Название организации, выдвигающей научную работу: НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО Смоленской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической фармакологии ГБОУ ВПО Смоленской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Актуальность темы**

Проблема инфекционного эндокардита (ИЭ) актуальна во многих странах мира. По данным различных авторов, заболеваемость ИЭ составляет 3-10 случаев на 100 тыс. человек в год. Несмотря на проведение современных методик диагностики (транэзофагеальная Эхо-кардиография, компьютерная томография, масспектрометрия и полимеразно-цепная реакция), установленные алгоритмы проведения бактериологического анализа крови, внедрение схем рациональной антимикробной терапии, летальность от ИЭ остается достаточно высокой, достигая 26%.

Для обеспечения высокоэффективных мер контроля ИЭ, прежде всего, необходимо знать структуру возбудителей данной нозологии и осуществлять регулярный мониторинг (слежение) за динамикой их резистентности к антимикробным препаратам. Знание этих показателей позволит не только более эффективно бороться с ИЭ, но и оптимизировать антимикробную терапию, что, в свою очередь, позволит повысить эффективность лечения больных.

Успех антимикробной терапии зависит от правильного выбора антибиотика, который возможен только при наличии информации о чувствительности предполагаемого возбудителя. Это особенно важно, с учетом того, что согласно всем современным рекомендациям по ИЭ, антимикробная терапия как можно быстрее должна носить этиотропную направленность, а также в связи с появлением в научной литературе публикаций о возрастующей роли полирезистентных микроорганизмов, в том числе при ИЭ.

**Цель**

Изучить этиологию инфекционного эндокардита в различных регионах Российской Федерации и предложить пути оптимизации антибиотикотерапии на основе изучения фармакодинамических параметров антимикробных препаратов.

**Задачи исследования**

1. Изучить этиологию инфекционного эндокардита в Российской Федерации.
2. Определить фармакодинамические параметры β-лактамных антибиотиков и аминогликозидов в отношении основных возбудителей инфекционного эндокардита.
3. Установить реально существующие подходы к диагностике и фармакотерапии инфекционного эндокардита.
4. Выявить представления врачей об этиологии, диагностике и терапии инфекционного эндокардита.
5. Разработать предложения по улучшению качества ведения пациентов с инфекционным эндокардитом.

**Научная новизна**

1. Изучена этиологическая структура инфекционного эндокардита на основе многоцентрового проспективного и ретроспективного исследований.
2. Изучены существующие подходы к диагностике и фармакотерапии инфекционного эндокардита в Российской Федерации.
3. Определены фармакодинамические параметры наиболее часто назначаемых групп антимикробных препаратов у пациентов с инфекционным эндокардитом в Российской Федерации.
4. Получены данные о представлениях врачей об этиологии, диагностике и фармакотерапии инфекционного эндокардита в Российской Федерации.
5. Разработаны предложения по улучшению качества ведения пациентов с инфекционным эндокардитом на основе данных многоцентрового микробиологического, эпидемиологического и фармакоэпидемиологического исследования.

**Практическая ценность работы**

1. Определена ведущая роль *Staphylococcus* *aureus* в этиологической структуре инфекционного эндокардита в Российской Федерации, что позволило выработать рекомендации, позволяющие ограничить использование малоэффективных с фармакодинамической точки зрения антибиотиков.
2. Установлена высокая частота устойчивости *Staphylococcus* *aureus* к β-лактамным антибиотикам (MRSA – 28,4%) и *Enterococcus* spp. к аминогликозидам (штаммы, резистетные к гентамицину, - 61,9%).
3. Проведенное изучение подходов к диагностике и фармакотерапии инфекционного эндокардита в Российской Федерации позволило выявить основные ошибки в тактике ведения такого рода пациентов и разработать предложения по улучшению качества диагностических и терапевтических подходов у пациентов с инфекционным эндокардитом.

**Материалы и методы**

Было проведено исследование, состоящее из 3 частей:

1. проспективное многоцентровое исследование у пациентов с ИЭ (с сентября 2011 г. по декабрь 2013 г.)
2. ретроспективное многоцентровое исследование у пациентов с ИЭ (с 2006 г. по сентябрь 2011 г.)
3. анкетирование врачей, занимающихся проблемой ИЭ (с января 2012 г. по май 2013 г.)

В проспективную и ретроспективную части исследования включались пациенты обоего пола всех возрастных групп с определенным и вероятным ИЭ. Диагноз ИЭ выставлялся согласно критериям Duke. В исследование включен 401 (в проспективной части – 161, в ретроспективной части – 240) случай ИЭ.

В период с января 2012 года по май 2013 года в 13 городах РФ было проведено многоцентровое проспективное фармакоэпидемиологическое исследование, представленное в форме опроса. Участие в опросе являлось анонимным и было ориентировано на врачей, сталкивающихся с проблемой ИЭ, а также сотрудников профильных кафедр.

**Результаты**

Возраст, пол, основные факторы риска и локализация поражения клапанного аппарата сердца представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование случаев ИЭ.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Характеристики | Проспективная часть | Ретроспективная часть | Все случаи |
| Возраст, среднее значение | 45,0 ± 16,9 | 42,0 ± 15,4 | 43,0 ± 16,1 |
| Пол  Мужчины  Женщины | 120/161 (74,5%)  41/161 (25,5%) | 155/240 (64,6%)  85/240 (35,4%) | 275/401 (68,6%)  126/401 (31,4%) |
| Локализация ИЭ  Митральный клапан  Аортальный клапан  Трикуспидальный клапан  Клапан легочной артерии | 72/161 (44,7%)  65/161 (40,4%)  56/161 (34,8%)  - | 103/240 (42,9%)  88/240 (36,7%)  84/240 (35,0%)  1/240 (0,4%) | 175/401 (43,6%)  153/401 (38,2%)  140/401 (34,9%)  1/401 (0,3%) |
| Тип клапана  Нативный клапан  Протезированный клапан | 133/161 (82,6%)  28/161 (17,4%) | 217/240 (90,4%)  23/240 (9,6%) | 350/401 (87,3%)  51/401 (12,7%) |
| Факторы риска  В/в наркомания  ППС1  ВПС2  Ранее перенесенный ИЭ  Предшествующая операция на серде (1 год)  Предшествующие ИКМТ3 (90 дней) | 49/161 (30,4%)  52/161 (32,3%)  14/161 (8,7%)  27/161 (16,8%)  28/161 (17,4%)  12/161 (7,5%) | 90/240 (37,5%)  66/240 (27,5%)  23/240 (9,6%)  38/240 (15,8%)  23/240 (9,6%)  18/240 (7,5%) | 139/401 (34,7%)  118/401 (29,4%)  37/401 (9,2%)  65/401 (16,2%)  51/401 (12,7%)  30/401 (7,5%) |

1 ППС – приобретенный порок сердца

2 ВПС – врожденный порок сердца

3 ИКМТ – инфекции кожи и мягких тканей

Из всех случаев ИЭ, включенных в исследование, в 142 (35,4%) выделен этиологически значимый возбудитель. Среди выделенных микроорганизмов, преобладали грам(+) микроорганизмы 128 (90,1%), а среди них *S. aureus* – 67 штаммов (47,2% от всех выделенных возбудителей).

В рамках проведения опроса врачей, сталкивающихся с проблемой ИЭ, за исследуемый период было проанкетировано 530 респондентов, из них 345 (64%) терапевтов, 89 (16,5%) кардиологов, 38 (7,1%) клинических фармакологов, 21 (3,7%) микробиологов, 47 (8,7%) врачей других специальностей.

Большинство респондентов (59,4%) при ответе на вопрос о наиболее достоверном методе Эхо-кардиографического исследования предпочли трансторакальному трансэзофагеальное исследование.

При анализе ответов на вопрос о ведущем возбудителе ИЭ в настоящее время, 40,7% респондентов отметили *Staphylococcus aureus*, на втором месте – *Streptococcus viridans* (30,0%).

**Список публикаций**

1. Данилов А.И., Кречикова О.И. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: клиническое значение, диагностика, антимикробная терапия. Клин микробиол антимикроб химиотер. 2012; 14(4):276-279.
2. Данилов А.И. и соавт. Реальная практика антимикробной терапии инфекционного эндокардита в РФ: промежуточные результаты исследования МАЭСТРО. Клин микробиол антимикроб химиотер, тезисы к XV международному конгрессу MAKMAX. 2013; 15(2):18-19.
3. Данилов А.И. и соавт. Реальная практика диагностики инфекционного эндокардита в РФ: промежуточные результаты исследования МАЭСТРО. Клин микробиол нтимикроб химиотер, тезисы к XV международному конгрессу MAKMAX. 2013; 15(2):19.
4. Данилов А.И. и соавт. Представления российских врачей об этиологии, диагностике и терапии инфекционного эндокардита. Клин микробиол антимикроб химиотер. 2014; 16(1)
5. Danilov A., Dekhnich A., Drozdovich E., Rog A. Aetiology of infective endocarditis in Russia, Abstract, R006, XXIV ECCMID, 2014 Barcelona, Spain/
6. Данилов А.И. и соавт. Этиология инфекционного эндокардита в России. Клин микробиол антимикроб химиотер. 2014; 16(4), (статья в процессе публикации).
7. Козлов Р.С., Данилов А.И., Кречикова О.И., Рог А.А. Этиология и реальная практика микробиологической диагностики инфекционного эндокардита в РФ, тезисы к IX Национальному конгрессу терапевтов. 2014; (в процессе публикации).