



## ЭНДОКАРДИТ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ МИКРООРГАНИЗМАМИ ГРУППЫ НАСЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.В. Свищева, В.А. Сидняев, М.А. Кузнецова, М.М. Печаткин, К.В. Вардов

Автономная некоммерческая организация высшего образования «Московский университет «Синергия», Ленинградский просп., 80, корп. 45, Москва, Российская Федерация, 125315

### Основные положения

• Проведен систематический обзор современных научных данных по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, особенностям лабораторной диагностики и этиотропного лечения НАСЕК-эндокардита. Для анализа исследований использованы такие информационные платформы и сервисы академического поиска, как PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLIBRARY.RU, «КиберЛенинка». Поиск осуществлен по ключевым словам, после первичного анализа отобрано 45 статей. Необходимо продолжать изучение эпидемиологических, клинических, иммунопатологических и микробиологических аспектов НАСЕК-ИЭ.

### Резюме

Инфекционный эндокардит, вызванный микроорганизмами группы НАСЕК (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium* spp., *Eikenella corrodens* и *Kingella* spp.), представляет собой редкую, но жизнеугрожающую патологию, требующую своевременной диагностики и корректного лечения. В обзоре проанализированы современные данные об эпидемиологии, микробиологических особенностях, диагностике, лечении и прогнозе НАСЕК-эндокардита. Освещены различия в распространенности заболевания, факторы риска и предикторы его развития у различных категорий пациентов. Охарактеризованы клинические проявления НАСЕК-эндокардита. Рассмотрены возможности лабораторной диагностики НАСЕК-эндокардита с акцентом на культуральные и молекулярно-генетические методы. Проанализированы современные подходы к антибактериальной терапии и хирургическому лечению заболевания с учетом нарастающей антибиотикорезистентности возбудителей. Представлены данные о госпитальной летальности пациентов с НАСЕК-эндокардитом. Определены нерешенные проблемы и перспективные направления дальнейших исследований данной патологии.

### Ключевые слова

Инфекционный эндокардит • НАСЕК • *Haemophilus* • *Aggregatibacter* • *Cardiobacterium* • *Eikenella* • *Kingella* • Эпидемиология • Диагностика • Антибактериальная терапия

Поступила в редакцию: 22.07.2025; поступила после доработки: 20.08.2025; принята к печати: 12.09.2025

## ENDOCARDITIS CAUSED BY HACEK GROUP MICROORGANISMS

M.V. Svishcheva, V.A. Sidnyaev, M.A. Kuznetsova, M.M. Pechatkin, K.V. Vardov

Moscow University for Industry and Finance "Synergy", 80, bld. 45, Leningradsky Ave., Moscow, Russian Federation, 125315

### Highlights

• A systematic review of modern scientific data on the etiology, epidemiology, pathogenesis, features of laboratory diagnostics and etiotropic treatment of endocarditis by HACEK was conducted. To analyze the research, we used information platforms and scholarly search services such as PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLIBRARY.RU, and CyberLeninka. The search was carried out by keywords; after the initial analysis, 45 articles were selected. Further study of the epidemiological, clinical, immunopathological and microbiological aspects of Infective endocarditis by HACEK is necessary.

Для корреспонденции: Виталий Александрович Сидняев, [vitaliysidnyaev@mail.ru](mailto:vitaliysidnyaev@mail.ru); адрес: Ленинградский просп., 80, корп. 45, Москва, Российская Федерация, 125315

Corresponding author: Vitaly A. Sidnyaev, [vitaliysidnyaev@mail.ru](mailto:vitaliysidnyaev@mail.ru); address: 80, bld. 45, Leningradsky Ave., Moscow, Russian Federation, 125315

**Abstract**

Infective endocarditis caused by HACEK group microorganisms (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium* spp., *Eikenella corrodens*, and *Kingella* spp.) is a rare but potentially life-threatening condition that requires timely diagnosis and adequate treatment. This review analyzes current data on the epidemiology, microbiological features, diagnosis, treatment, and prognosis of HACEK endocarditis. Regional differences in the prevalence of the disease, risk factors, and predictors of its development in various patient categories are highlighted. The clinical manifestations of HACEK endocarditis are characterized in detail. The possibilities of laboratory diagnosis of HACEK endocarditis with an emphasis on culture and molecular genetic methods are considered. Modern approaches to antibacterial therapy and surgical treatment of the disease, taking into account the increasing antibiotic resistance of pathogens, are analyzed. Data on hospital mortality of patients with HACEK endocarditis are presented. Unresolved problems and promising directions for further research of this pathology are identified.

**Keywords**

Infective endocarditis • HACEK • *Haemophilus* • *Aggregatibacter* • *Cardiobacterium* • *Eikenella* • *Kingella* • Epidemiology • Diagnosis • Antibacterial therapy

*Received: 22.07.2025; received in revised form: 20.08.2025; accepted: 12.09.2025*

**Список сокращений**

АБТ – антибактериальная терапия      ПЦР – полимеразная цепная реакция  
ИЭ – инфекционный эндокардит

**Введение**

Инфекционный эндокардит (ИЭ), являющийся гетерогенным заболеванием с разнообразием этиологических факторов и вариабельностью клинических проявлений, продолжает ассоциироваться с высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений, несмотря на достижения современной медицины. Своевременная диагностика и адекватное лечение ИЭ сохраняют высокую актуальность ввиду потенциальной тяжести данной патологии [1, 2].

В представленном обзоре проанализированы современные данные об эпидемиологии, микробиологических особенностях, диагностике, лечении и прогнозе HACEK-эндокардита. Для анализа исследований использованы такие информационные платформы и сервисы академического поиска, как PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLIBRARY.RU, «КиберЛенинка». Поиск осуществлен по ключевым словам, после первичного анализа отобрано 45 статей.

**Этиология.** Среди широкого спектра возбудителей ИЭ выделяют редкие и трудно культивируемые микроорганизмы, к которым относятся представители группы HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium* spp., *Eikenella corrodens* и *Kingella* spp.). Будучи комменсалами слизистых оболочек респираторного тракта и полости рта, в определенных условиях данные бактерии способны вызывать ряд инфекций, среди которых инфекции пародонта, бактериальные раневые инфекции, отит, абсцессы, а также инфекционный эндокардит [3].

Возбудители HACEK-эндокардита относятся к грамотрицательным, неподвижным, неспорообразующим, медленно растущим бактериям, требующим определенных условий культивирования. Так, для культивирования *Haemophilus* spp. необходимы факторы роста X и V. *Eikenella corrodens* требует добавления в питательную среду ростовых факторов (фактора X). Кроме того, данные микроорганизмы нуждаются в присутствии в атмосфере 5–10% углекислого газа [4–7].

HACEK-эндокардит чаще всего возникает при бактериемии, вызванной микроорганизмами родов *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium* и *Kingella*, но относительно редко возбудителями являются микроорганизмы *Haemophilus* spp., *Eikenella corrodens*. Также установлено, что *A. actinomycetemcomitans* определяется в 62% случаях HACEK-эндокардита, а *Eikenella corrodens* лишь в 6% [5].

Гетерогенность микробиологических свойств представителей HACEK, длительный период их культивирования, характер клинической симптоматики, а также ограничения традиционных лабораторных методов установления этиологии ИЭ значительно затрудняют своевременную диагностику HACEK-эндокардита [8]. В связи с этим дальнейшее изучение микробиологических особенностей и оптимизация подходов к ведению данной категории пациентов представляются крайне важными задачами.

**Эпидемиология.** Эпидемиологические характеристики ИЭ, обусловленного микроорганизмами группы HACEK, имеют ряд особенностей. Пред-

ставители группы НАСЕК ответственны за 1–3% случаев ИЭ [9, 10]. Так, J. Ambrosioni и соавт. среди 1 209 эпизодов ИЭ было идентифицировано 17 случаев НАСЕК-эндокардита, что соответствовало 1,3% (95% ДИ 0,69–1,91). ИЭ нативного клапана отмечен у 62,5% пациентов с НАСЕК-эндокардитом, протезный эндокардит – у 35,3%, ИЭ, ассоциированный с имплантируемым внутрисердечным устройством, – у 5,9%. Все случаи расценивались как внебольничный ИЭ. Предшествовавшая патология сердца была выявлена у 76,5% больных НАСЕК-эндокардитом, включая ревматический порок, пролапс митрального клапана, склероз и кальциноз аортального и/или митрального клапана, наличие биологического или механического протеза, гомографта, электрокардиостимулятора. Иные факторы риска определены в 47% случаев. Ни у одного пациента не было документировано внутривенное введение наркотиков, ВИЧ-инфекция или нахождение на гемодиализе [11]. Еще одним независимым фактором риска НАСЕК-эндокардита является двустворчатый аортальный клапан, на что указывает случай ИЭ, вызванного *S. hominis* [8].

Кроме того, обращает внимание средний возраст пациентов с НАСЕК-эндокардитом. Так, в одном из исследований установлено, что средний возраст пациентов составлял 63 года, что ниже по сравнению с лицами с ИЭ, вызванным другими возбудителями. Пациенты с ИЭ, возбудителем которого являлись микроорганизмы рода *Haemophilus*, были моложе больных ИЭ, вызванным *Aggregatibacter* spp. (47 против 67 лет,  $p \leq 0,001$ ) [12]. Несмотря на то, что большинство случаев НАСЕК-эндокардита регистрируется у взрослых *Kingella kingae* чаще выделяется у детей и молодых пациентов [13]. Исследования не показали статистически значимых различий заболеваемости НАСЕК-эндокардитом среди различных рас и определенного пола, хотя некоторые авторы сообщают о более высокой заболеваемости среди мужчин [14].

Следует отметить, что ИЭ, вызванный бактериями группы НАСЕК, демонстрирует низкий уровень летальности (около 2%), что существенно ниже, чем у других возбудителей эндокардита: так, летальность вследствие ИЭ, обусловленного *S. aureus* составляет 34–40% [15].

НАСЕК-эндокардит в большей степени регистрируется у пациентов с заболеваниями сердца и/или протезами клапанов сердца, заболеваниями пародонта либо проходивших стоматологическое лечение [16]. Причем эмпирическая профилактика ИЭ антибиотиками при инвазивных стоматологических манипуляциях у пациентов групп риска имеет низкую эффективность. В 2007 г. Американская кардиологическая ассоциация изменила рекомендации после изучения популяционных данных, продемонстрировавших минимальный процент случаев ИЭ, которые можно было предотвратить антибиотикопрофилактикой перед стоматологическими операциями [17]. Европейское общество кардиологов рекомендует неспецифические меры профилактики ИЭ, среди которых оптимальная гигиена полости рта, наблюдение у стоматолога, минимальное использование агрессивных манипуляций [18].

Несмотря на благоприятный прогноз и низкую частоту встречаемости, НАСЕК-эндокардит остается актуальной патологией в связи со сложностями лабораторной диагностики, возрастанием числа лиц с предрасполагающими факторами ИЭ и количества тяжелых осложнений.

**Патогенез.** Среди бактерий группы НАСЕК наиболее частым возбудителем ИЭ служит *A. actinomycetemcomitans*. Данный вид бактерий имеет фимбриальные и нефимбриальные адгезины (Aae) и Omp100 (AriA), которые играют решающую роль в прикреплении и колонизации тканей макроорганизма. Более того, *A. actinomycetemcomitans* посредством адгезина A внеклеточного матрикса связывается *in vitro* с кислоторастворимым коллагеном I, III и V типов, присутствующим в пародонте, артериях и клапанах сердца [19]. Непосредственно в кровеносном русле и на клапанах сердца данный микроорганизм высвобождает железо из гемоглобина, способствуя лизису эритроцитов. Еще одним фактором патогенности является способность бактерий группы НАСЕК формировать биопленки, которые обуславливают устойчивость к воздействию иммунных факторов и антимикробных химиопрепаратов [6]. На рис. 1 представлена схема патогенеза транслокации микроорганизмов группы НАСЕК

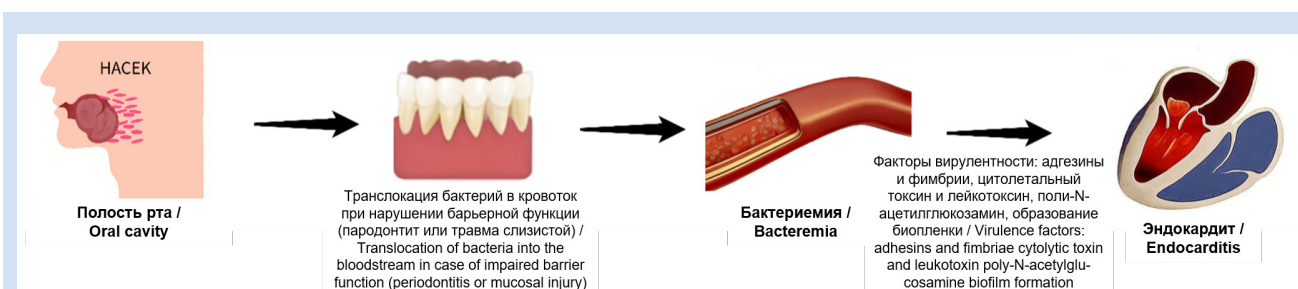


Рисунок 1. Схема патогенеза НАСЕК-эндокардита  
Figure 1. Pathogenesis of endocarditis by НАСЕК

из полости рта с развитием бактериемии и последующим инфицированием клапанов сердца.

**Клиническая картина.** Вопреки общности ключевых проявлений ИЭ независимо от этиологического фактора для НАСЕК-ассоциированных форм заболевания характерен ряд особенностей, обусловленных как свойствами возбудителей, так и гетерогенностью популяции пациентов [8, 20]. Лихорадка, являющаяся облигатным симптомом ИЭ, регистрируется у подавляющего большинства больных НАСЕК-эндокардитом [21].

ИЭ группы НАСЕК имеет тенденцию подострого течения со средней продолжительностью 13 нед. до установки диагноза [21, 22]. В связи с подострым характером течения пациенты с НАСЕК-эндокардитом не склонны к формированию крупных вегетаций и имеют низкий риск застойной сердечной недостаточности [13]. Однако ИЭ, вызванный данным микроорганизмами, несет высокий риск сосудистых и иммунологических проявлений, включая инсульты, в связи с повышенной вероятностью эмболизации и более высокой распространенностью среди пациентов с протезированными клапанами [13, 23]. Обращает внимание, что геморрагические инсульты случаются чаще ишемических. Одной из уникальных характеристик ИЭ, вызванного *Haemophilus* spp., является наличие крупных вегетаций с высоким риском эмболизации [24]. Кроме того, для *Haemophilus parainfluenzae* характерно более острое течение ИЭ [22, 25].

Как видно из представленных данных, клиническая картина НАСЕК-эндокардита имеет ряд особенностей. Длительный субфебрилитет, высокая частота эмболических осложнений с преимущественным поражением сосудов головного мозга, а также подострое течение заболевания с существенной отсрочкой установления диагноза – характерные черты НАСЕК-ИЭ, затрудняющие его своевременное выявление.

Описанные клинические случаи иллюстрируют разнообразие «масок» ИЭ, что также актуально для НАСЕК-ассоциированных форм заболевания. Так, Ю.А. Лутохина и соавт. [26] описывают случай атипичного течения ИЭ под гематологической маской, что затруднило диагностику. Авторы подчеркивают необходимость включения ИЭ в спектр возможных причин лихорадки неясного генеза, принимая во внимание не только классическую клиническую картину, но и многочисленные «маски» этого заболевания.

**Диагностика.** Лабораторная диагностика НАСЕК-эндокардита основывается на использовании культурального метода с соблюдением стандартных протоколов. В связи с относительно медленным ростом представителей НАСЕК и их высокой чувствительностью к компонентам пита-

тельных сред рекомендуется производить посев не менее трех образцов венозной крови в аэробные флаконы с интервалом 30–120 мин и увеличивать продолжительность инкубации. При соблюдении указанных условий рост бактерий группы НАСЕК в гемокультуре регистрировался в абсолютном большинстве случаев, при этом медиана времени до получения положительного результата составляла 3–5 сут [8, 27].

Следует подчеркнуть, что получение роста в единственном образце крови при НАСЕК-эндокардите не следует рассматривать как контаминацию, особенно при соответствующей клинической картине [12]. Напротив, даже единичный эпизод выделения микроорганизмов группы НАСЕК из крови должен быть интерпретирован с учетом симптоматики, анамнестических данных и результатов визуализирующих методов исследования.

С учетом ограниченной диагностической ценности стандартного культурального метода при НАСЕК-ИЭ, особенно в случае предшествующего применения антибактериальных препаратов, у пациентов с отрицательным результатом микробиологического исследования гемокультуры в последние годы большое внимание уделяется оценке возможностей молекулярно-генетических методов в установлении этиологии заболевания [27]. Наибольшую доказательную базу получило использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) с универсальными праймерами к гену 16S рРНК.

Как показали Т. Ishikawa и соавт., включение высокочувствительного и специфичного метода ПЦР с анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов в диагностический алгоритм НАСЕК-эндокардита позволило увеличить частоту этиологической верификации возбудителя в сравнении с биохимическими методами идентификации. Данный метод диагностики может быть использован для идентификации бактериальных возбудителей ИЭ в случае отрицательной гемокультуры (культуroneгативного ИЭ) [28, 29]. При выполнении ПЦР-диагностики материалом для исследования также могут служить гистологические образцы (резецированные клапаны, вегетации, абсцессы) [8, 18]. Помимо этого, матрично-активированная лазерная десорбционно-ионизированная времяпролетная масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) имеет высокую чувствительность в идентификации бактерий группы НАСЕК, составляя 98% [30].

Перспективными направлениями изучения патогенеза ИЭ и его вариантов течения являются методы иммунодиагностики, в частности определение патогенетически значимых цитокинов [18]. Представляется, что комплексное использование современных микробиологических, молекулярно-генетических и иммунологических методов



позволит существенно увеличить эффективность этиологической диагностики НАСЕК-эндокардита и ускорить инициацию адекватной антимикробной терапии.

Как следует из представленных данных, лабораторная диагностика НАСЕК-эндокардита базируется на культуральном исследовании крови с увеличением длительности инкубации образцов и использовании молекулярно-генетических методов (ПЦР) при отрицательных результатах посева. Комплексное применение данных методов позволяет добиться этиологической расшифровки НАСЕК-ИЭ в большинстве случаев. Дальнейшие исследования иммунопатогенеза заболевания открывают новые перспективы оптимизации его диагностики и персонализации терапии. Визуализирующие методы исследования сердца играют ключевую роль в диагностике НАСЕК-эндокардита и должны выполняться у всех пациентов с подозрением на данное заболевание [31]. Диагноз НАСЕК-эндокардита устанавливается согласно модифицированным критериям Дьюка, включающим микробиологические, клинические и инструментальные данные (рис. 2) [1, 27, 33, 33]. При распространении инфекции и формировании абсцессов или псевдоаневризм данные компьютерной томографии с контрастированием позволяют точно установить их локализацию и распространенность, что имеет критическое значение для планирования оперативного вмешательства. Кроме того, магнитно-резонансная томография головного мозга необходима для выявления «немых» церебральных эмболий, частота которых при НАСЕК-ИЭ высокая [34].

**Лечение.** Выбор оптимального режима антибактериальной терапии (АБТ) является ключевым аспектом успешного лечения НАСЕК-эндокардита и основывается на определении чувствительности возбудителя с помощью современных методов [8, 35].

Американская кардиологическая ассоциация предлагает в качестве препаратов выбора цефтриаксон и ампициллин/сульбактам [23, 36]. Фторхинолоны могут рассматриваться в качестве альтернативной терапии [18]. Вместе с тем выбор конкретного антибактериального средства должен основываться на результатах определения чувствительности возбудителя при помощи Е-тестов [20, 37].

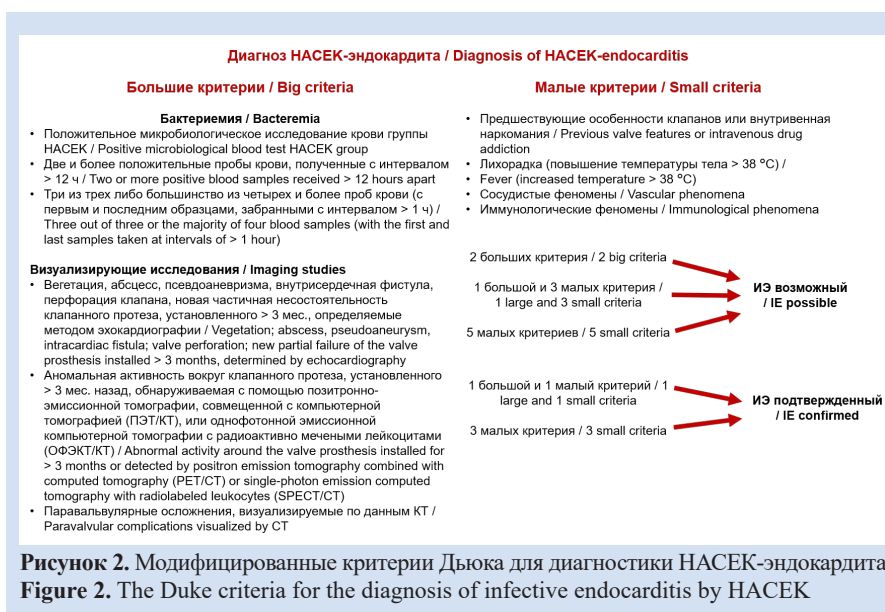
В канадском исследовании 37 штаммов *H. parainfluenzae*, полученных из культур крови или материала, взятого из абсцесса, чувствительность к пенициллину составила 67,6%, к ампициллину – 97,3%, к ампициллин-клавулановой кислоте, цефтриаксону, меропенему и левофлоксацину – 100% [38]. Фенотипическая лекарственная устойчивость *Haemophilus* spp. к бета-лактамам антибиотикам в основном обусловлена продукцией бета-лактамаз, гидролизующих данные соединения, и наличием пенициллинсвязывающего белка со сниженной аффинностью к антибиотикам в качестве мишени [39, 40]. По мнению ряда авторов, трансформация играет важную роль в передаче лекарственной устойчивости *H. parainfluenzae* [41, 42].

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* рассценивается как чувствительный к аминопенициллинам, цефалоспорином 3–4-го поколения, тетрациклинам и фторхинолонам. Сообщений о приобретенной лекарственной устойчивости к антибиотикам в литературе не найдено [6].

К настоящему времени установлено, что большинство клинических изолятов *Cardiobacterium* spp. чувствительны к пени- и ампициллину. Редкие литературные сообщения о продукции бета-лактамаз *C. hominis* привели к рекомендации применения цефалоспоринов 3-го поколения как препаратов выбора при ИЭ, вызванном *Cardiobacterium* spp. [43, 44].

Исследование 17 клинических изолятов *Eikenella corrodens* показало, что 94% штаммов были чувствительны к пенициллину, 100% – к ампициллин-сульбактаму, ампициллин-клавулановой кислоте, цефтриаксону, меропенему и левофлоксацину [38].

*Kingella* spp. в большинстве случаев чувствительна в отношении бета-лактамов антибиотиков, в редких случаях регистрируются случаи резистентности, обусловленные продукцией бета-лактамаз [45]. Лекарственная устойчивость связана с бактериальными плазмидами, в том числе несущими ген *blaTEM* [46].



Согласно действующим рекомендациям Европейского общества кардиологов, предпочтительным режимом эмпирической АБТ при НАСЕК-ИЭ является монотерапия цефтриаксоном в дозе 2 г/сут внутривенно. Альтернативой цефтриаксону при наличии противопоказаний к его применению служит ципрофлоксацин, назначаемый в дозе 400 мг/сут внутривенно. Комбинированная АБТ с аминогликозидами или рифампицином при НАСЕК-эндокардите не рекомендуется, поскольку не имеет доказанных преимуществ перед монотерапией и сопряжена с повышением риска нежелательных лекарственных реакций [47].

Продолжительность парентеральной АБТ при неосложненном НАСЕК-ИЭ нативных клапанов должна составлять не менее 4 нед. При поражении протезированных клапанов сердца, формировании парапротезных фистул или деструктивных изменений параклапанных структур длительность лечения необходимо увеличить до 6 нед. У отдельных пациентов с неконтролируемой инфекцией, септическими очагами экстракардиальной локализации или иммунодефицитом может потребоваться пролонгирование АБТ до 8 нед. и более [3, 8].

Потребность в хирургическом лечении при НАСЕК-эндокардите определяется индивидуально с учетом тяжести гемодинамических нарушений, выраженности деструктивных изменений клапанов и параклапанных структур, наличия внутрисердечных осложнений (абсцесс, псевдоаневризма), сохранения вегетаций больших размеров, рефрактерности к проводимой АБТ, а также риска тромбэмболических осложнений. Основной целью хирургического лечения при НАСЕК-эндокардите является радикальная санация инфекционного очага с удалением всех пораженных и нежизнеспособных тканей, реконструкцией или протезированием поврежденных структур сердца [20].

После хирургического лечения НАСЕК-эндокардита необходимо продолжить антимикробную терапию как при отрицательном результате посева до завершения предоперационного периода, так и в случае положительного микробиологического исследования после хирургического вмешательства. Курс антибиотикотерапии назначают с учетом данных о чувствительности [16].

#### Информация об авторах

*Свищева Мария Владимировна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин автономной некоммерческой организации высшего образования «Московский университет «Синергия», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9825-1139

*Сидняев Виталий Александрович*, клинический психолог, студент медицинского факультета автономной некоммерческой организации высшего образования «Московский университет «Синергия», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0002-5327-7794

**Прогноз.** НАСЕК-эндокардит в целом характеризуется более благоприятным прогнозом по сравнению с ИЭ, вызванным другими возбудителями [15]. Данное обстоятельство во многом обусловлено относительно невысокой вирулентностью представителей группы НАСЕК, их чувствительностью к большинству антибактериальных препаратов, используемых для эмпирической терапии ИЭ, а также преобладанием пациентов более молодого возраста. Тем не менее своевременность диагностики и корректность первоначального лечения играют ключевую роль в предотвращении жизнеугрожающих осложнений, улучшении отдаленных результатов и снижении летальности. Долгосрочный прогноз после перенесенного НАСЕК-эндокардита изучен недостаточно ввиду малочисленности популяции пациентов и ограниченной длительности наблюдения в большинстве исследований.

#### Заключение

Несмотря на относительно невысокую госпитальную летальность при НАСЕК-эндокардите, составляющую, по обобщенным данным, 2–5%, своевременность диагностики и адекватность первоначального лечения играют ключевую роль в предотвращении осложнений, улучшении отдаленного прогноза и повышении выживаемости пациентов. Дальнейшее изучение эпидемиологических, клинических, иммунопатологических и микробиологических аспектов НАСЕК-ИЭ позволит оптимизировать подходы к диагностике и лечению этой редкой, но актуальной патологии.

#### Конфликт интересов

М.В. Свищева заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Сидняев заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Кузнецова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.М. Печаткин заявляет об отсутствии конфликта интересов. К.В. Вардов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

#### Author Information Form

*Svishcheva Maria V.*, PhD, Associate Professor, Moscow University for Industry and Finance “Synergy”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9825-1139

*Sidnyaev Vitaly A.*, Clinical Psychologist, Medical Student, Moscow University for Industry and Finance “Synergy”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0009-0002-5327-7794

Кузнецова Мария Александровна, кандидат медицинских наук доцент кафедры медико-биологических дисциплин автономной некоммерческой организации высшего образования «Московский университет «Синергия», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8243-5902

Печаткин Михаил Михайлович, студент медицинского факультета автономной некоммерческой организации высшего образования «Московский университет «Синергия», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-8624-5896

Вардов Константин Владимирович, студент медицинского факультета автономной некоммерческой организации высшего образования «Московский университет «Синергия», Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0004-1303-627X

Kuznetsova Maria A., PhD, Associate Professor, Moscow University for Industry and Finance “Synergy”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8243-5902

Pechatkin Mikhail M., Medical Student, Moscow University for Industry and Finance “Synergy”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-8624-5896

Vardov Konstantin V., Medical Student, Moscow University for Industry and Finance “Synergy”, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0009-0004-1303-627X

### Вклад авторов в статью

**CMB** – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

**CBA** – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

**KMA** – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

**PMM** – вклад в дизайн исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

**BKB** – вклад в дизайн исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

### Author Contribution Statement

**SMV** – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

**SVA** – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

**KMA** – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

**PMM** – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

**VKV** – contribution to the design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И., Тюрин В.П., Бойцов С.А., Голухова Е.З., Гордеев М.Л., Гудымович В.Г., Демченко Е.А., Дробышева В.П., Домонова Э.А., Драпкина О.М., Загородникова К.А., Иртюга О.Б., Кахкцян П.В., Козлов Р.С., Котова Е.О., Медведев А.П., Муратов Р.М., Николаевский Е.Н., Писарюк А.С., Пономарева Е.Ю., Попов Д.А., Рачина С.А., Ревишвили А.Ш., Резник И.И., Рыжкова Д.В., Сафарова А.Ф., Тазина С.Я., Чипигина Н.С., Шипулина О.Ю., Шляхто Е.В., Шнейдер Ю.А., Шостак Н.А. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. Российский кардиологический журнал. 2022;27(10):5233. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5233>.
- Kotova E., Domonova E.A., Kobalava Z.D., Moiseeva A.Y. Clinical and diagnostic value of including PCR blood test in the traditional algorithm for identifying causative agents of infective endocarditis: a cohort study of 124 patients. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023;95(1):23-31. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.01.202042>.
- Bush L.M. Infections Caused by HACEK Bacteria / L.M. Bush, M.T. Vazquez-Pertejo. MSD Manual. Professional Version. 2022. Режим доступа: <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/gram-negative-bacilli/infections-caused-by-hacek-bacteria>.
- Sharara S. L., Tayyar R., Kanafani Z. A., Kanj S.S. HACEK endocarditis: a review. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2016;14(6):539–545. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1184085/>
- Karunakaran R., Marret M.J., Hassan H., Puthuchear S.D.. *Eikenella corrodens* from a brain abscess. *Malays J Pathol*. 2004;26(1):49-52. PMID: 16190107.
- Данилов А.И., Кречикова О.И. Aggregatibacter actinomycetemcomitans: клиническое значение, диагностика, антимикробная терапия. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012;14(4):276-279. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18271397>
- Kosikowska U., Biernasiuk A., Rybojad P. Haemophilus parainfluenzae as a marker of the upper respiratory tract microbiota changes under the influence of preoperative prophylaxis with or without postoperative treatment in patients with lung cancer. *BMC Microbiol*. 2016;16:62. <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0679-6>
- Holden R., Lewkenbandara R., Pasztor M., Okonkwo E.K. *Cardiobacterium hominis* endocarditis complicated by aortic root abscess: a case report. *Access Microbiol*. 2019;1(10). <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000051>.
- Berge A., Morenius C., Petropoulos A. Epidemiology, bacteriology, and clinical characteristics of HACEK bacteremia and endocarditis: a population-based retrospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021; 40:525–534. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04035-y>.
- Lutzen L., Olesen B., Voldstedlund M., Christensen J.J., Moser C., Knudsen J.D., Fuursted K., Hartmeyer G.N., Chen M., Sondergaard T.S., Rosenvinge F.S., Dzajic E., Schonheyder H.C., Nørskov-Lauritsen N. Incidence of HACEK bacteraemia in Denmark: a 6-year population-based study. *Int J Infect Dis*. 2028; 68:83–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.025>
- Ambrosioni J., Martinez-Garcia C., Llopis J., Garcia-de-la-Maria C., Hernández-Meneses M., Tellez A., Falces C., Almela M., Vidal B., Sandoval E., Fuster D., Quintana E., Tolosana J.M., Marco F., Moreno A., Miró J.M. The Hospital Clinic Infective Endocarditis Investigators. HACEK infective endocarditis:



Epidemiology, clinical features, and outcome: A case-control study. *Int J Infect Dis.* 2018;76:120-125. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.08.013>.

12. Bläckberg A., Morenius C., Olaison L., Berge A., Rasmussen M. Infective endocarditis caused by HACEK group bacteria—a registry-based comparative study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(9):1919-1924. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04240-3>

13. Chambers S.T., Murdoch D., Morris A. HACEK infective endo-carditis: characteristics and outcomes from a large, multi-national cohort. *PLoS ONE.* [Internet]. 2013;8(5):e63181. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC365688>

14. Brouqui P., Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clinical microbiology reviews.* 2001;14(1):177-207. <https://doi.org/10.1128/cmr.14.1.177-207.2001>

15. Dale S., Tayyem Z., Maceyko S. Endocarditis: A Review of Recent Literature. *Curr Emerg Hosp Med Rep.* 2024;12:67–73. <https://doi.org/10.1007/s40138-024-00292-9>

16. Khaledi M., Sameni F., Afkhami H., Hemmati J., Asareh Zadegan Dezfuli A., Sanae M.J., Validi M. (2022). Infective endocarditis by HACEK: a review. *J Cardiothor Surg.* 2022;17(1), 185. 5 <https://doi.org/10.1186/s13019-022-01932-5>

17. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M., Lockhart P.B., Baddour L.M., Levison M. 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095>

18. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongioni M.G., Casalta J P., Del Zotti F. 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 for cardio thoracic surgery (EACTS), the European association of nuclear medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075–128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>

19. Del Giudice C, Vaia E, Liccardo D, Marzano F, Valletta A, Spagnuolo G, Ferrara N, Rengo C, Cannavo A, Rengo G. Infective Endocarditis: A Focus on Oral Microbiota. *Microorganisms.* 2021; 9(6):1218. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061218>

20. Das M., Badley A.D., Cockerill F.R., Steckelberg J.M., Wilson W.R. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. *Annu Rev Med.* 1997;48:25-33. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.48.1.25>.

21. Sima L. Sharara, Ralph Tayyar, Zeina A. Kanafani & Souha S. Kanj HACEK endocarditis: a review, *Expert Review of Anti-infective Therapy.* 2016;14(6):539-545, <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1184085>

22. Patrel L., Casalta J.P., Habib G., Nezri M., Raoult D. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(2):98–118. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00794.x>

23. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., Fowler Jr.V.G., Tleyjeh I.M., Rybak M. J. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. 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):1435-1486. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>

24. Dhapa N., Rodriguez H., Lingam D. Uncommon presentation of *Haemophilus parainfluenzae* bacteremia: A case study on aortic valve endocarditis // *SAGE Open Medical Case Reports.* 2024; 12. <https://doi.org/10.1177/2050313X241306239>

25. Darras-Joly C., Lortholary O., Mainardi J-L., Etienne, J., Guillemin, L., Acar, J. *Haemophilus* endocarditis: report of 42 cases in adults and review. *Haemophilus Endocarditis Study Group. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1997;24(6):1087–1094. <https://doi.org/10.1086/513624>

26. Лутохина Ю.А., Андрущишина Т.Б., Эрдниев Т.Н., Мехтиева Г.А., Петушков И.Л., Ясенева А.С., Благова О.В. Гематологическая маска инфекционного эндокардита как причина лихорадки неясного генеза: клинический случай. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;№23(8):4070. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4070>

27. Li M., Kim J.B., Sastry B.K.S., Chen M. Infective endocarditis. *Lancet.* 2024; 27 (10450):P. 377-392. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01098-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01098-5).

28. Ishikawa T., Shimoyama Y., Kodama Y., Tajika S., Kimura S. Sasaki M. Identification of HACEK Group Bacteria from Blood Samples of Patients with Infective Endocarditis by PCR-RFLP of the 16s rRNA Gene. *Research Journal of Microbiology.* 2018; 13. 93-99. <https://doi.org/10.3923/jm.2018.93.99>.

29. Sasaki M., Tajika S., Kodama Y., Shimoyama Y., Kimura S. Rapid identification of HACEK group bacteria using 16S rRNA gene PCR-RFLP. *Interface Oral Health Science* 2009;262-264. [https://doi.org/10.1007/978-4-431-99644-6\\_71](https://doi.org/10.1007/978-4-431-99644-6_71)

30. Couturier M.R., Mehinovic E., Croft A.C., Fisher, M.A. Identification of HACEK clinical isolates by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol.* 2011;49(3):1104–1106. <https://doi.org/10.1128/jcm.01777-10>

31. Ahn Y., Joo L., Suh C.H., Kim S., Shim W.H., Kim S.J., Lee S.A. Impact of brain MRI on the diagnosis of infective endocarditis and treatment decisions: systematic review and meta-analysis. *Am J Roentgen.* 2022;218(6):958-968. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.26896>

32. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med (Lond).* 2020;20(1):31-35. doi: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1

33. Nappi F. Native Infective Endocarditis: A State-of-the-Art-Review. *Microorganisms.* 2024;12(7):1481. doi: 10.3390/microorganisms12071481

34. Petkovic A., Menkovic N., Petrovic O., Bilbija I., Nisevic M., Radovanovic N. N., Ivanovic B. Imaging in Infective Endocarditis—Current Opinions and Trends in Cardiac Computed Tomography. *Diagnostics.* 2024;14(13), 1355. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14131355>

35. Revest M., Egmann G., Cattoir V., Tattevin P. HACEK endocarditis: state-of-the-art. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14(5):523-30. <https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1164032>.

36. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., Fowler Jr.V.G., Bolger A.F., Levison M.E., Taubert K.A. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation.* 2005;111(23): e394-e434. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.165564>

37. Wassef N., Rizkalla E., Shaikat N., Sluka M. HACEK-induced endocarditis. *Case Reports.* 2013; bcr2012007359. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007359>

38. Coburn B., Toye B., Rawte P., Jamieson F.B., Farrell D.J. Patel, S.N. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of HACEK organisms. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2013;57(4):1989-91 <https://doi.org/10.1128/aac.00111-13>

39. Tristram S.G., Pitout M.J., Forward K., Campbell S., Nichols S., Davidson R.J. Characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing isolates of *Haemophilus parainfluenzae*. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61:509–14. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm523>

40. Takahata S., Ida T., Senju N., Sanbongi Y., Miyata A., Maebashi K., Hoshiko S. Horizontal gene transfer of *ftsI*, the gene encoding penicillin binding protein 3 in *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:1589–95. <https://doi.org/10.1128/AAC.01545-06>

41. Gromkova R.C., Goodgal S. Transformation by plasmid and chromosomal DNAs in *Haemophilus parainfluenzae*. *Biochem Biophys Res Commun.* 1979;88:1428–34. [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(79\)91139-2](https://doi.org/10.1016/0006-291X(79)91139-2)

42. Gromkova R.C., Mottalini T.C., Dove M.G. Genetic



transformation in *Haemophilus parainfluenzae* clinical isolates. *Curr Microbiol.* 1998;37:123–6. <https://doi.org/10.1007/s002849900349>

43. Le Quellec A., Bessis D., Perez C., Ciurana, A.J. Endocarditis due to beta-lactamase-producing *Cardiobacterium hominis*. *Clin Infect Dis.* 1994;19(5):994-5. <https://doi.org/10.1093/clindis/19.5.994>

44. Lu P.L., Hsueh P.R., Hung C.C., Teng L.J., Jang T.N., Luh K. T. Infective endocarditis complicated with progressive heart failure due to beta-lactamase-producing *Cardiobacterium hominis*. *J Clin Microbiol* 2000;38(5):2015-7. <https://doi.org/10.1128/jcm.38.5.2015-2017.2000>

45. Banerjee A., Kaplan, J.B., Soherwardy A., Nudell Y., Mackenzie, G.A., Johnson S., Balashova, N.V. Characterization of

TEM-1  $\beta$ -Lactamase-Producing *Kingella kingae* Clinical Isolates. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(9):4300-4306. <https://doi.org/10.1128/AAC.00318-13>

46. Bidet P., Basmaci R., Guglielmini J., Doit C., Jost C., Birgy A, Bonacorsi S. Genome Analysis of *Kingella kingae* Strain KWG1 Reveals How a  $\beta$ -Lactamase Gene Inserted in the Chromosome of This Species. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 Nov 16;60(1):703-8. <https://doi.org/10.1128/AAC.02192-15>

47. Limonta S., Cambau E., Erpelding M.L., Piau-Couapel C., Goehringer F., Plésiat P., Revest M., Vernet-Garnier V., Le Moing V., Hoen B. Infective Endocarditis Related to Unusual Microorganisms: A Prospective Population-Based Study. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(5):ofaa127. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa127>

## REFERENCES

1. Demin A.A., Kobalava J.D., Skopin I.I., Tyurin V.P., Boytsov S.A., Go - lukhova E.Z., Gordeev M.L., Gudymovich V.D., Demchenko E.A., Drobysheva V.P., Domonova E.A., Drapkina O.M., Zagorodnikova K.A., Irtyuga O.B., Kakhktsyan P.S., Kozlov R.S., Kotova E.O., Medvedev A.P., Muratov R.M., Nikolaevsky E.N., Pisaryuk A.S., Ponomareva E.Yu., Popov D.A., Rakhina S.A., Revishvili A.G., Reznik I.I., Ryzhkova D.S., Safarova A.F., Tazina S.Ya., Chipigina N.S., Shipulina O.Yu., Shlyakhto E.S., SchneiderYu.A., Shostak N.A. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. *Clinical guidelines* 2021. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(10):5233. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2022-5233.

2. Kotova E., Domonova E.A., Kobalava Z.D., Moiseeva A.Y. Clinical and diagnostic value of including PCR blood test in the traditional algorithm for identifying causative agents of infective endocarditis: a cohort study of 124 patients. *Terapevticheskii arkhiv.* 2023;95(1):23-31. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.01.202042>.

3. Bush L.M. Infections Caused by HACEK Bacteria / L.M. Bush, M.T. Vazquez-Pertejo. *MSD Manual. Professional Version.* 2022. Режим доступа: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/gram-negative-bacilli/infections-caused-by-hacek-bacteria>.

4. Sharara S. L., Tayyar R., Kanafani Z. A., Kanj S.S. HACEK endocarditis: a review. *Expert Review of Anti-Infective Therapy.* 2016;14(6):539–545. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1184085/>

5. Karunakaran R., Marret M.J., Hassan H., Puthuchear S.D.. *Eikenella corrodens* from a brain abscess. *Malays J Pathol.* 2004;26(1):49-52. PMID: 16190107.

6. Danilov A.I., Krechikova O.I. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: clinical significance, diagnosis, antimicrobial therapy. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy.* 2012;14(4):276–279. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=18271397>

7. Kosikowska U., Biernasiuk A., Rybojad P. *Haemophilus parainfluenzae* as a marker of the upper respiratory tract microbiota changes under the influence of preoperative prophylaxis with or without postoperative treatment in patients with lung cancer. *BMC Microbiol.* 2016;16:62. <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0679-6>

8. Holden R., Lewkenbandara R., Pasztor M., Okonkwo E.K. *Cardiobacterium hominis* endocarditis complicated by aortic root abscess: a case report. *Access Microbiol.* 2019;1(10). <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000051>.

9. Berge A., Morenius C., Petropoulos A. Epidemiology, bacteriology, and clinical characteristics of HACEK bacteremia and endocarditis: a population-based retrospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021; 40:525–534. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04035-y>.

10. Lutzen L., Olesen B., Voldstedlund M., Christensen J.J., Moser C., Knudsen J.D., Fuursted K., Hartmeyer G.N., Chen M., Sondergaard T.S., Rosenvinge F.S., Dzajic E., Schonheyder H.C., Nørskov-Lauritsen N. Incidence of HACEK bacteraemia in Denmark: a 6-year population-based study. *Int J Infect Dis.* 2028; 68:83–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.025>

11. Ambrosioni J., Martinez-Garcia C., Llopis J., Garcia-de-

la-Maria C., Hernández-Meneses M., Tellez A., Falces C., Almela M., Vidal B., Sandoval E., Fuster D., Quintana E., Tolosana J.M., Marco F., Moreno A., Miró J.M. The Hospital Clinic Infective Endocarditis Investigators. HACEK infective endocarditis: Epidemiology, clinical features, and outcome: A case-control study. *Int J Infect Dis.* 2018;76:120-125. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.08.013>.

12. Bläckberg A., Morenius C., Olaison L., Berge A., Rasmussen M. Infective endocarditis caused by HACEK group bacteria—a registry-based comparative study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(9):1919-1924. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04240-3>

13. Chambers S.T., Murdoch D., Morris A. HACEK infective endo-carditis: characteristics and outcomes from a large, multinational cohort. *PLoS ONE.* [Internet]. 2013;8(5):e63181. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC365688>

14. Brouqui P., Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clinical microbiology reviews.* 2001;14(1):177-207. <https://doi.org/10.1128/cmr.14.1.177-207.2001>

15. Dale S., Tayyem Z., Maceyko S. Endocarditis: A Review of Recent Literature. *Curr Emerg Hosp Med Rep.* 2024;12:67–73. <https://doi.org/10.1007/s40138-024-00292-9>

16. Khaledi M., Sameni F., Afkhami H., Hemmati J., Asareh Zadegan Dezfuli A., Sanae M.J., Validi M. (2022). Infective endocarditis by HACEK: a review. *J Cardiothor Surg.* 2022;17(1), 185. 5 <https://doi.org/10.1186/s13019-022-01932-5>

17. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M., Lockhart P.B., Baddour L.M., Levison M. 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095>

18. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorni M.G., Casalta J P., Del Zotti F. 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 for cardio thoracic surgery (EACTS), the European association of nuclear medicine (EANM). *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075–128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>

19. Del Giudice C, Vaia E, Liccardo D, Marzano F, Valletta A, Spagnuolo G, Ferrara N, Rengo C, Cannavo A, Rengo G. Infective Endocarditis: A Focus on Oral Microbiota. *Microorganisms.* 2021; 9(6):1218. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061218>

20. Das M., Badley A.D., Cockerill F.R., Steckelberg J.M., Wilson W.R. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. *Annu Rev Med.* 1997;48:25-33. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.48.1.25>.

21. Sima L. Sharara, Ralph Tayyar, Zeina A. Kanafani & Souha S. Kanj HACEK endocarditis: a review, *Expert Review of Anti-infective Therapy.* 2016;14:6:539-545, <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1184085>

22. Patrel L., Casalta J.P., Habib G., Nezri M., Raoult

- D. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* endocarditis. Clin Microbiol Infect. 2004;10(2):98–118. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00794.x>
23. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., Fowler Jr.V.G., Tleyjeh I.M., Rybak M. J. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. 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):1435–1486. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>
24. Dhapa N., Rodriguez H., Lingam D. Uncommon presentation of *Haemophilus parainfluenzae* bacteremia: A case study on aortic valve endocarditis // SAGE Open Medical Case Reports. 2024; 12. <https://doi.org/10.1177/2050313X241306239>
25. Darras-Joly C., Lortholary O., Mainardi J.-L., Etienne, J., Guillemin, L., Acar, J. *Haemophilus* endocarditis: report of 42 cases in adults and review. *Haemophilus Endocarditis Study Group*. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1997;24(6):1087–1094. <https://doi.org/10.1086/513624>
26. Lutokhina Yu. A., Andrushchishina T.B., Erdniev T.N., Mekhtieva G.A., Petushkov I.L., Yasneva A.S., Blagova O.V. Hema-tologic mask of infective endocarditis as a cause of fever of unknown origin: a case report. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024; 23(8):4070. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4070>
27. Li M., Kim J.B., Sastry B.K.S., Chen M. Infective endocarditis. Lancet. 2024; 27 (10450):P. 377–392. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01098-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01098-5).
28. Ishikawa T., Shimoyama Y., Kodama Y., Tajika S., Kimura S. Sasaki M. Identification of HACEK Group Bacteria from Blood Samples of Patients with Infective Endocarditis by PCR-RFLP of the 16s rRNA Gene. Research Journal of Microbiology. 2018; 13. 93–99. [10.3923/jm.2018.93.99](https://doi.org/10.3923/jm.2018.93.99).
29. Sasaki M., Tajika S., Kodama Y., Shimoyama Y., Kimura S. Rapid identification of HACEK group bacteria using 16S rRNA gene PCR-RFLP. Interface Oral Health Science 2009;262–264. [https://doi.org/10.1007/978-4-431-99644-6\\_71](https://doi.org/10.1007/978-4-431-99644-6_71)
30. Couturier M.R., Mehinovic E., Croft A.C., Fisher, M.A. Identification of HACEK clinical isolates by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. J Clin Microbiol. 2011;49(3):1104–1106. <https://doi.org/10.1128/jcm.01777-10>
31. Ahn Y., Joo L., Suh C.H., Kim S., Shim W.H., Kim S.J., Lee S.A. Impact of brain MRI on the diagnosis of infective endocarditis and treatment decisions: systematic review and meta-analysis. Am J Roentgen. 2022;218(6):958–968. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.26896>
32. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. Clin Med (Lond). 2020;20(1):31–35. doi: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1
33. Nappi F. Native Infective Endocarditis: A State-of-the-Art-Review. Microorganisms. 2024;12(7):1481. doi: 10.3390/microorganisms12071481
34. Petkovic A., Menkovic N., Petrovic O., Bilbija I., Nisevic M., Radovanovic N. N., Ivanovic B. Imaging in Infective Endocarditis—Current Opinions and Trends in Cardiac Computed Tomography. Diagnostics. 2024;14(13), 1355. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14131355>
35. Revest M., Egmann G., Cattoir V., Tattevin P. HACEK endocarditis: state-of-the-art. Expert Rev Anti Infect Ther. 2016;14(5):523–30. <https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1164032>.
36. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., Fowler Jr.V.G., Bolger A.F., Levison M.E., Taubert K.A. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation. 2005;111(23): e394–e434. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.165564>
37. Wassef N., Rizkalla E., Shaikat N., Sluka M. HACEK-induced endocarditis. Case Reports. 2013; bcr2012007359. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007359>
38. Coburn B., Toye B., Rawte P., Jamieson F.B., Farrell D.J. Patel, S.N. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of HACEK organisms. Antimicrobial agents and chemotherapy 2013;57(4):1989–91 <https://doi.org/10.1128/aac.00111-13>
39. Tristram S.G., Pitout M.J., Forward K., Campbell S., Nichols S., Davidson R.J. Characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing isolates of *Haemophilus parainfluenzae*. J Antimicrob Chemother. 2008;61:509–14. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm523>
40. Takahata S., Ida T., Senju N., Sanbongi Y., Miyata A., Maebashi K., Hoshiko S. Horizontal gene transfer of *ftsI*, the gene encoding penicillin binding protein 3 in *Haemophilus influenzae*. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:1589–95. <https://doi.org/10.1128/AAC.01545-06>
41. Gromkova R.C., Goodgal S. Transformation by plasmid and chromosomal DNAs in *Haemophilus parainfluenzae*. Biochem Biophys Res Commun. 1979;88:1428–34. [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(79\)91139-2](https://doi.org/10.1016/0006-291X(79)91139-2)
42. Gromkova R.C., Mottalini T.C., Dove M.G. Genetic transformation in *Haemophilus parainfluenzae* clinical isolates. Curr Microbiol. 1998;37:123–6. <https://doi.org/10.1007/s002849900349>
43. Le Quellec A., Bessis D., Perez C., Ciurana, A.J. Endocarditis due to beta-lactamase-producing *Cardiobacterium hominis*. Clin Infect Dis. 1994;19(5):994–5. <https://doi.org/10.1093/clinids/19.5.994>
44. Lu P.L., Hsueh P.R., Hung C.C., Teng L.J., Jang T.N., Luh K. T. Infective endocarditis complicated with progressive heart failure due to beta-lactamase-producing *Cardiobacterium hominis*. J Clin Microbiol 2000;38(5):2015–7. <https://doi.org/10.1128/jcm.38.5.2015-2017.2000>
45. Banerjee A., Kaplan, J.B., Soherwardy A., Nudell Y., Mackenzie, G.A., Johnson S., Balashova, N.V. Characterization of TEM-1  $\beta$ -Lactamase-Producing *Kingella kingae* Clinical Isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(9):4300–4306. <https://doi.org/10.1128/AAC.00318-13>
46. Bidet P., Basmaci R., Guglielmini J., Doit C., Jost C., Birgy A, Bonacorsi S. Genome Analysis of *Kingella kingae* Strain KWG1 Reveals How a  $\beta$ -Lactamase Gene Inserted in the Chromosome of This Species. Antimicrob Agents Chemother. 2015 Nov 16;60(1):703–8. <https://doi.org/10.1128/AAC.02192-15>
47. Limonta S., Cambau E., Erpelding M.L., Piau-Couapel C., Goehringer F., Plésiat P., Revest M., Vernet-Garnier V., Le Moing V., Hoen B. Infective Endocarditis Related to Unusual Microorganisms: A Prospective Population-Based Study. Open Forum Infect Dis. 2020;7(5):ofaa127. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa127>

**Для цитирования:** Свищева М.В., Сидняев В.А., Кузнецова М.А., Печаткин М.М., Вардов К.В. Эндокардит, обусловленный микроорганизмами группы HACEK (обзор литературы). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025;14(6): 249–258. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-6-249-258

**To cite:** Svishcheva M.V., Sidnyaev V.A., Kuznetsova M.A., Pechatkin M.M., Vardov K.V. Endocarditis caused by HACEK group microorganisms. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2025;14(6): 249–258. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-6-249-258