

Přehled spektra pacientů operovaných pro akutní infekční endokarditidu v kardiologickém centru v letech 1998–2012

Petra Pešová, Radim Brát

Kardiologické centrum, Fakultní nemocnice Ostrava

Cíl: Infekční endokarditida je onemocnění s nízkou incidencí a poměrně vysokou mortalitou. Ve svém sdělení uvádíme spektrum a výsledky operovaných pacientů na kardiologickém oddělení Fakultní nemocnice Ostrava pro akutní infekční endokarditidu v letech 1998–2012.

Soubor a metodika: Jedná se o retrospektivní soubor pacientů hospitalizovaných na našem oddělení v letech 1998–2006 (soubor A) a v letech 2007–2012 (soubor B) s diagnózou akutní infekční endokarditida dle DUKE kritérií. Sledovali a porovnávali jsme v jednotlivých souborech, která srdeční chlopeč je postižena, dále indikaci k operačnímu výkonu, etiologické agens, přítomnost celkových komplikací, pokročilost endokarditidy, mortalitu a rekurenci onemocnění.

Výsledky: V letech 1998–2006 bylo v našem centru operováno celkem 67 pacientů s danou diagnózou, nejvíce zastoupeným důvodem ke kardiologickému výkonu bylo městnavé srdeční selhání, převažovala endokarditida nativních chlopní levostranných, etiologicky dominovala skupina viridujících streptokoků a staphylococcus aureus, celková mortalita v daném souboru pacientů byla 13,5 % a rekurence onemocnění byla 6 %. V letech 2007–2012 bylo v našem centru operováno celkem 71 pacientů, nejvíce zastoupeným důvodem ke kardiologickému výkonu byl septický stav pacienta, převažovala endokarditida nativních chlopní levostranných, etiologicky dominovala skupina viridujících streptokoků, celková mortalita v daném souboru pacientů byla 7 % a rekurence onemocnění byla 2,8 %.

Závěr: V porovnání obou souborů pacientů dochází k posunu v počtu lokálně pokročilých endokarditid, narůstá téměř trojnásobně počet protetických endokarditid levostranných, dvojnásobně počet endokarditid pravostranných chlopní, etiologicky se začínají uplatňovat multirezistentní a nosokomiální etiologické agens, zároveň dochází ale k poklesu celkové mortality a rekurence onemocnění. Limitací naší práce je poměrně nehomogenní soubor a nepřítomnost dlouhodobého sledování přeživších pacientů.

Klíčová slova: infekční endokarditida, indikace k operačnímu výkonu, mortalita.

A survey of patients treated for infective endocarditis at cardiac-surgery department of University Hospital Ostrava in 1998–2012

Purpose: Infective endocarditis is a disease with a relatively low incidence and high mortality. In our study, we present the results of a range of patients operated at cardiac-surgery department of the University Hospital Ostrava for acute infective endocarditis in 1998–2012.

Methods: This is a retrospective series of patients admitted to our department in the years 1998–2006 (group A) and in the years 2007–2012 (group B) with a diagnosis of acute infective endocarditis by DUKE criteria. We followed and compared in each file location of affected valve, indication for surgery, causative microorganisms, presence of local complications and mortality and recurrence of the disease.

Results: In 1998–2006 there were in our center operated a total of 67 patients with the diagnosis, the most widespread cause for cardio-surgical performance was congestive heart failure, predominant was left-sided endocarditis of native valves, etiologically dominated by group of streptococci and Staphylococcus aureus, the overall mortality in this group of patients was 13.5 %, and recurrence was 6 %. In 2007–2012 71 patients were operated in our centre, the most widespread cause for cardio-surgical performance was uncontrolled infection, etiologically dominated group of streptococci, the overall mortality in this group of patients was 7 %, and recurrence was 2.8 %.

Conclusions: Compared both group there is a shift in the number of locally complicated endocarditis, growing almost three times the number of left-sided prosthetic endocarditis, twice the number of right-sided valvular endocarditis, there is a change in epidemiology and a decrease in overall mortality and recurrence. Despite advances in diagnosis of disease, the number of blood-culture negative IE is increasing. A limitation of our study is the relatively uneven group of patients and the absence of long-term monitoring of surviving patients.

Key words: infective endocarditis, indication, surgery, mortality.

Interv Akut Kardiolog 2014; 13(2): 63–66

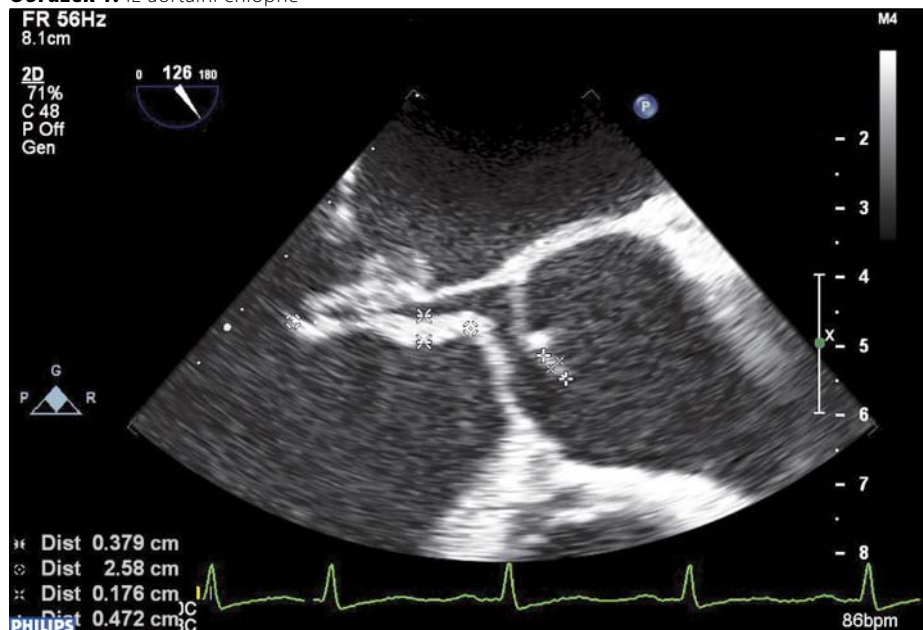
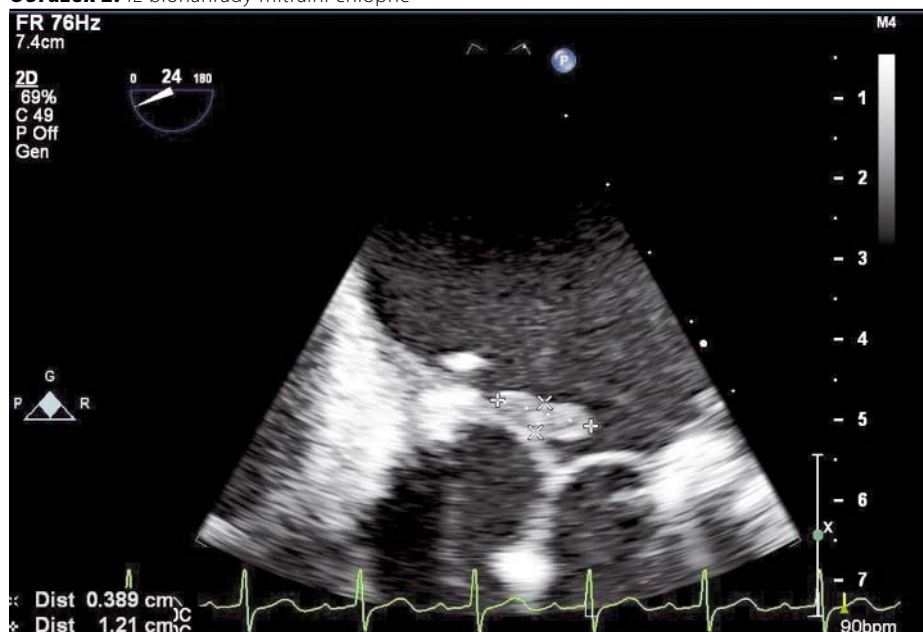
Úvod

Infekční endokarditida (IE) je nepříliš časté, ale závažné onemocnění, je definováno jako zánětlivé onemocnění endokardu, obvykle lokalizované na srdeční chlopni či cizím tělese, které je do endokardu zanořeno, t.j. stimulační elektrody či chlopní protézy (1).

Podle posledních doporučení vydaných European Society of Cardiology (ESC) může být

klasifikována na základě přítomnosti cizího tělesa a lokalizace zánětlivého procesu, dále je možná klasifikace dle podmínek vzniku infekčního procesu (komunitní x vzniklé v souvislosti s lékařskou péčí) (2). Za aktivní infekční endokarditu se považuje endokarditida s perzistujícími teplotami, pozitivními hemokulturami, pacient s neukončenou antimikrobiální léčbou a endokarditida s nálezem aktivního zánětlivého procesu při kardiologickém

výkonu (2). Průměrná incidence se pohybuje ročně okolo 3–10 případů/100 000 obyvatel a prudce stoupá s věkem, ve věkové skupině mezi 70–80 lety je incidence 14,5 případů/100 000 obyvatel/rok (3–6). Rozhodnutí o provedení kardiologického výkonu je přísně individuální, s nutností posouzení klinického stavu pacienta, výsledků laboratorních a mikrobiologických vyšetření, echokardiografického nálezu a jeho ev. vývoji

Obrázek 1. IE aortální chlopně**Obrázek 2.** IE bionáhrady mitrální chlopně

v čase. Chirurgická léčba je indikována až u 50 % pacientů v časné fázi (7, 8). Nejčastější indikace k provedení výkonu v časné fázi, t.j. u pacientů léčených antibiotiky, jsou progredující srdeční selhání, přetrvávání infekce navzdory adekvátní antimikrobiální léčbě a opakované velké embolizace do periferního řečiště. Cílem je zabránit další progresi srdečního selhání a ireverzibilnímu strukturálnímu poškození (9–11). Na druhou stranu je časný kardiologický výkon spojen s poměrně vysokou perioperační mortalitou. Mezi známky pokročilé infekční endokarditidy patří šíření infekce do perivalvárních tkání s průkazem subvalvárního abscesu nebo píštěle případně perforace cípu chlopně. Suverenní diagnostickou metodou při diagnostice pokročilosti endokarditidy je jícnová echokardiografie (2).

Pacienti, indikováni k urgentnímu kardiokardiologickému výkonu, jsou tedy ti se srdečním selháním, lokálními komplikacemi ve smyslu šíření infekce perivalvárně. Mezi negativní ukazatele stran celkové i perioperační mortality patří vyšší věk pacienta, závažné přidružené komorbidity včetně diabetes mellitus na inzulinoterapii, renální dysfunkce a CMP, infekce *Staphylococcus aureus*, mykotické agens, protetiká IE a dysfunkce levé komory srdeční (12–15). Mortalita uváděná v literatuře je variabilní, v závislosti na vyvolávajícím mikrobiálním agens a pokročilosti endokarditidy, u endokarditid vyvolaných citlivými streptokoky nepřesahuje 3 %, naopak stafylokokové endokarditidy mají mortalitu okolo 25 % a mykotické až 80 % (1).

Doporučení pro diagnostiku, léčbu a prevenci se opírají o klinické zkušenosti, o výsledky malých nerandomizovaných studií a o názory odborníků, především pro nedostatek rozsáhlých randomizovaných studií a relativně nízkou incidenci onemocnění. Svou roli hraje také heterogenita základního srdečního onemocnění, variabilní klinická manifestace, a přítomnost či nepřítomnost komplikací (16). Navzdory pokrokům v diagnostice a léčbě se řadí stále mezi onemocnění se špatnou prognózou a vysokou mortalitou (17).

Charakteristika

Jedná se o retrospektivní soubor pacientů hospitalizovaných na našem oddělení v letech 1998–2006 (soubor A) a v letech 2007–2012 (soubor B) s diagnózou akutní infekční endokarditida dle DUKE kritérií. Počty pacientů v jednotlivých sledovaných letech jsou zobrazeny v grafu 1. Časové rozdělení bylo zvoleno s cílem dosáhnout dvou přibližně početně stejných skupin pacientů. Do souboru A bylo zařazeno celkem 67 pacientů, z toho 43 mužů a 24 žen (procentuálně 64 %/36 %), do souboru B byla zařazena celkem 71 pacientů, z toho 52 mužů a 19 žen (procentuálně 73 %/27 %). Průměrný věk sledovaných případů byl 52 let (soubor A) a 53 let (soubor B). Pacienti podstoupili standardní fyzikální vyšetření a laboratorní vyšetření, byli vyšetřeni echokardiograficky včetně TEE, byly odebrány hemokultury. Kromě hemokultur bylo pro identifikaci etiologického agens využito i mikrobiologické vyšetření části excidovaných chlopní získaných při operaci. Serologie nebyla použita a genetické metody diagnostiky na bázi PCR z excidovaného materiálu jsou využívány na našem pracovišti až v posledních letech.

V tabulce 1 je rozdělení dle lokalizace postižené chlopně infekčním procesem v absolutních počtech nezávisle na možnosti kombinovaného postižení ve více lokalizacích.

Výsledky

V našem souboru A byla nejčastější indikace k operačnímu výkonu přítomnost městnavého srdečního selhání (47,7 %) při masivní regurgitaci v oblasti postižené chlopně či vzácně obturaci chlopně vegetací, přetrvávání infekce navzdory adekvátní antimikrobiální léčbě s projevy septického stavu (37,3 %) a opakované embolizace do systémového řečiště (15 %).

V souboru B byla nejčastější indikace k výkonu přítomnost septického stavu a infekčních komplikací (49 %), druhou nejčastější indikací k výkonu bylo městnavé srdeční selhání (34 %) a nejméně častá byla přítomnost periferní em-

Tabulka 1. Rozdělení dle lokalizace zánětlivého procesu a dle přítomnosti chlopenní náhrady – jednotlivé počty pacientů v souborech

	Soubor A	Soubor B
Aortální chlopeč nativní	37	27
Aortální chlopeč protetiká	2	8
Mitrální chlopeč nativní	29	31
Mitrální chlopeč protetiká	4	9
Trikuspidální chlopeč nativní	3	8
Trikuspidální chlopeč protetiká	1	0

Tabulka 2. Zachycené mikrobiální agens v jednotlivých souborech v procentech

	Soubor A	Soubor B
Staphylococcus aureus	25	9
Staphylococcus epidermidis	13	3
Skupina streptokoků	19	15
Pseudomonas aeruginosa	8	0
Skupina enterokoků	5	11
MRSA	0	8
Mykotické agens	0	3
Klebsiella pneumoniae ESBL	0	2
Neznámé mikrobiální agens	17	23
Ostatní	13	26

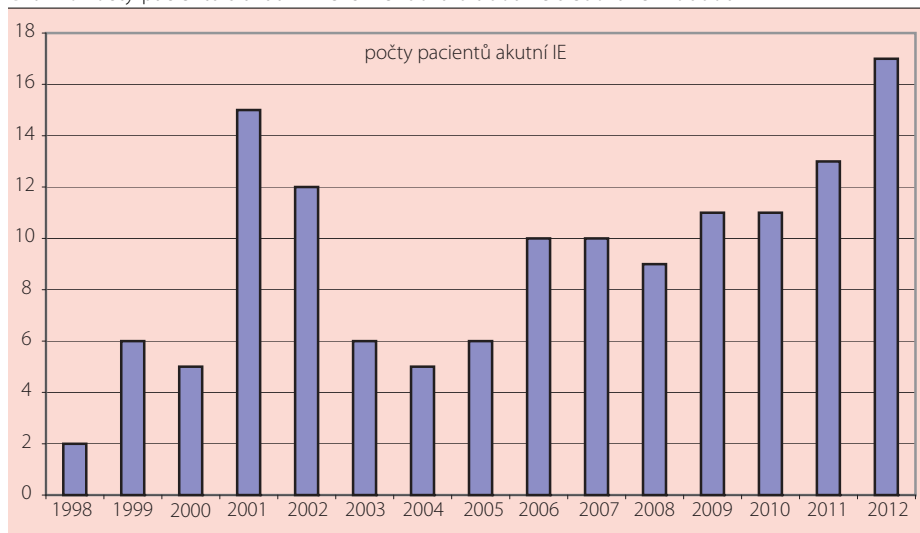
bolizace (17%). Tabulka 2 zachycuje zachycené etiologické agens v jednotlivých souborech v procentech. Mykotické infekce v souboru B zahrnují Candidu u jednoho pacienta a u jednoho pacienta Aspergillus.

IE spojené s nálezem negativních hemokultur byly v souboru A zastoupeny v 17% a v souboru B zastoupeny v 26%.

Co se týče nálezu lokálně pokročilé endokarditidy ve smyslu šíření do perivalvárních tkání a přítomnosti abscesu či píštěle, v souboru A toto bylo zachyceno u 22 pacientů (tj. 33%), v souboru B bylo zastoupení lokálně pokročilého nálezu u 36 pacientů (tj. 51%).

Celková mortalita v našem souboru A činila 13,5%, v souboru B poklesla na 7,0%. Rekurence onemocnění, zahrnující obě skupiny – relaps i recidivu vyvolanou jiným kmenem, činila v souboru A 6,0%, v souboru B opět s klesající tendencí 2,8%. V souboru A došlo k výskytu akutního renálního selhání pooperačně u 19,4%, v souboru B u 25,4%. Další hodnocenou pooperační komplikací byla neurologická dysfunkce, zahrnující výskyt ischemické či hemoragické CMP a tranzitorní ischemické ataky, v souboru A u 9,0%, v souboru B u 5,6%. Vysoké pooperační krvní ztráty s nutností revize se vyskytly u 11,9% (soubor A) oproti 12,0% (soubor B). Průměrná doba hospitalizace činila 15 dnů versus 20 dnů. Doba napojení mimotělního oběhu v minutách činila v souboru

Graf 1. Počty pacientů s akutní infekční endokarditidou ve sledovaném období



A průměrně 100 minut, v souboru B se zvyšuje na průměrnou hodnotu 134 min, stejně tak se zvyšuje průměrná doba operačního výkonu na aortální „svorce“ z 77 minut na 93 minut.

Diskuze

V epidemiologických studiích je udáván poměr pohlaví muži : ženy 2 : 1 a více, což kopíruje i rozložení nemocných v obou našich souborech, příčina takového distribuce onemocnění ve vztahu k pohlaví je stále nejasná, samotný faktor ženské pohlaví může být spojen s horší prognózou (18). Zajímavý je téměř trojnásobný vzestup počtu postižení chlopenních protéz v levostranné pozici, nabízí se otázka, zda může tento nárůst souviset s vyšším zastoupením pacientů operovaných pro chlopenní vadu v celkové operativě kardiokardiologického centra. Analogicky se nabízí úvaha nad tím, zda je možné dvounásobný vzestup počtu pravostranných endokarditid dávat do souvislosti s narůstajícím počtem invazivních výkonů v pravostranných srdečních oddílech, ať už implantaci stimulačních systémů či radiofrekvenčních ablací.

Necelá ¼ pacientů zařazených do souborů měla negativní výsledky hemokultur. Tato skupina zahrnuje zřejmě pacienty, kteří byli pokryti antimikrobiální léčbou pro teploty nejasné etiologie ještě před odběrem hemokultur, kdy možná diagnóza infekční endokarditis nebyla zvažována. Podezření na přítomnost zánětlivého onemocnění endokardu obvykle přichází po relapsu teplot po ukončení antibiotické léčby. Hemokultury mohou zůstat negativní i několik dnů po ukončení antibiotické léčby, často jsou etiologickým agens viridující streptokoky. Další možnou příčinou negativních hemokultur jsou v literatuře uváděné infekce gram negativními mikroorganismy skupiny HACEK a intracelulár-

ní patogeny jako Coxiella burnetii, Bartonella, Chlamydia (2). U našich pacientů jsme tyto patogeny nezachytili ani v jednom případě. I přes pokroky v diagnostice je počet nezachycených etiologických agens v souboru B narůstající.

Překvapivý je vzestup lokálně pokročilých případů endokarditid, i přes relativně snadnou dostupnost echokardiografie jako suverénní diagnostické metody v posledních letech, což může odrážet stále malé povědomí o onemocnění u lékařů přicházejících do kontaktu s pacienty s teplotami nejasné etiologie. Nabízí se také vysvětlení, že část pacientů dříve konzervativně léčená pro lokální pokročilost infekčního procesu a komorbidit s vysokou úmrtností se nyní díky značným pokrokům v kardiokardiologických přístupech dostává k operačnímu řešení. Dalším vysvětlením lokální pokročilosti onemocnění by mohl být posun ve spektru zachycených mikrobiálních agens směrem k multirezistentním kmenům.

Riziko rekurence onemocnění je dle literatury velmi variabilní, pohybuje se od 2,7 do 22,5% (19–22). Nejčastějšími příčinami relapsu jsou nedostatečná délka antimikrobiální léčby, neoptimální volba ATB režimu a přetrvávající zdroj infekce (2). Typ implantované protézy nemá vliv na riziko rekurence IE (20, 23). Častější výskyt rekurence infekce byl pozorován u uživatelů intravenózních drog, u protetikých endokarditid v pravostranné pozici a pacientů s chronickou renální insuficiencí v pravidelném hemodialyzačním programu (21, 22). V našem porovnání je zajímavý procentuální pokles rekurence IE, i přes to, že dochází k nárůstu výskytu multirezistentních mikrobiálních kmenů, lokálních komplikací a zvyšujícímu se počtu těžkých septických stavů. Tento pokles jistě souvisí se zvýšením radikality operačního přístupu.

Vzhledem k nárůstu počtu protetikých endokarditid a stále vysoké mortalitě onemoc-

nění, i přes pokroky v diagnostice a léčbě, je nutné stále klást důraz na prevenci onemocnění – ať už primární či sekundární. Bylo by jistě zajímavé retrospektivně sledovat, do jaké míry byly dodržovány zásady prevence u pacientů po kardiokirurgických výkonech na chlopních a následně léčených pro infekční protetikou endokarditidu, při běžných lékařských výkonech, ať jsi stomatologických či jiných.

Závěr

Po porovnání dat v obou časových souborech vyplývá, že dochází k nárůstu počtu pacientů referovaných z kardiologických a interních oddělení spádových nemocnic a indikovaných k provedení operačního výkonu. Průměrný věk pacientů se téměř neliší. Početně přibývá endokarditid srdečních chlopní v pravostranné pozici a endokarditid chlopnenních náhrad. Zvyšuje se počet lokálně pokročilých případů onemocnění. Více se uplatňují v roli zachyceného etiologického agens nozokomiální a multirezistentní kmeny, paradoxně stále vysoké je procento negativních hemokultur. I přes narůstající množství lokálně pokročilých endokarditid a stoupající množství přidružených komplikací, včetně prolongovaných operačních výkonů (viz narůstající délka napojení mimotělního oběhu a délka výkonu po nasazení aortální svorky) a narůstající dobu hospitalizace, dochází ve sledovaných souborech k poklesu celkové mortality a rekurence onemocnění.

Literatura

1. Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Infekční endokarditida. Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe. Cor et vasa 2007; 6: 157–171.

2. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009), ESC guidelines, European Heart Journal 2009; 30: 2369–2413.

3. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. JAMA 2002; 288: 75–81.

4. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, et al. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. Medicine (Baltimore) 1995; 74: 324–339.

5. Berlin JA, Abrutyn E, Strom BL, et al. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988–1990. Am J Cardiol 1995; 76: 933–936.

6. Van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, et al. Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. Arch Intern Med 1992; 152: 1863–1868.

7. Castillo JC, Anguita MP, Ramirez A, et al. Long term outcome of infective endocarditis in patients who were not drug addicts: a 10 year study. Heart 2000; 83: 525–530.

8. Wang A, Athan E, Pappas PA, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. JAMA 2007; 297: 1354–1361.

9. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, et al. Early surgery in patients with infective endocarditis: a propensity score analysis. Clin Infect Dis 2007; 44: 364–372.

10. Thuny F, Beurthelet S, Mancini J, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. Eur Heart J 2011; 32: 2027–2033.

11. Malhorta A, Prendergast BD. Evaluating treatment options for patients with infective endocarditis: when is the right time for surgery? Future Cardiol. 2012; 8: 847–861.

12. San Roman JA, Lopez J, Vilacosta I, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. Am J Med 2007; 120: 369 e1–e7.

13. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK Jr, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. Circulation 2004; 109: 1745–1749.

14. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, et al. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. JAMA 2003; 289: 1933–1940.

15. Delahaye F, Alla F, Beguinot I, Bruneval P, et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: prognostic factors and evolution over an 8-year period. Scand J Infect Dis 2007; 39: 849–857.

16. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet 2004; 363: 139–149.

17. Baddour L, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy and Management of Complication. Circulation. 2005; 111: 3167–3184.

18. Aksoy O, Meyer LT, Cabell CH, et al. Gender differences in infective endocarditis: pre and co-morbid condition lead to different management and outcomes in female patients. Scan J Infect Dis 2007; 39: 101–107.

19. Kaiser SP, Melby SJ, Zierer A, et al. Long-term outcomes in valve replacement surgery for infective endocarditis. Ann Thorac Surg 2007; 83: 30–35.

20. David TE, Gavra G, Feindel CM, et al. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 144–149.

21. Heiro M, Helenius H, Hurme S, et al. Long-term outcome of infective endocarditis: a study on patients surviving over one year after the initial episode treated in a Finnish teaching hospital during 25 years. BMC Infect Dis 2008; 8: 49.

22. Mansur AJ, Dal Bo CM, Fukushima JT, et al. Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long-term follow-up after infective endocarditis. Am Heart J 2001; 141: 78–86.

23. Renzulli A, Carozza A, Romano G, et al. Recurrent infective endocarditis: a multivariate analysis of 21 years of experience. Ann Thorac Surg 2001; 72: 39–43.

24. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from American heart association. Circulation 2007; 116: 1736–1754.

25. Duval X, Alla F, Hoen B, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. Clin Infect Dis 2006; 45: 102–107.

Článek přijat redakcí: 22. 1. 2014

Článek přijat po přepracování: 5. 3. 2014

Článek přijat k publikaci: 16. 3. 2014

MUDr. Petra Pešová

Kardiokirurgické centrum, Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava Poruba
ppesova@seznam.cz