

Infekční endokarditida v Komplexním kardiovaskulárním centru FN Plzeň: charakteristika nemocných a mikrobiální spektrum

Martin Brada, Richard Rokyta

Kardiologická klinika, Centrum vysoce specializované komplexní kardiovaskulární péče FN Plzeň, Univerzita Karlova a LF Plzeň

Cíl: Zhodnotit soubor pacientů hospitalizovaných pro infekční endokarditidu (IE) v Komplexním kardiovaskulárním centru (KKC) FN Plzeň, posoudit změny mikrobiálního spektra a prognózu nemocných.

Metodika: Retrospektivně jsme analyzovali soubor 109 pacientů, kteří byli v období 5/2011–4/2019 hospitalizováni v KKC FN Plzeň a kteří splňovali diagnózu IE podle modifikovaných Duke kritérií. Uvedený 8letý časový úsek jsme dále rozdělili do dvou 4letých období k porovnání vývoje souboru nemocných v čase.

Výsledky: V souboru pacientů bylo 85 mužů a 24 žen. U 56 nemocných (51 %) se jednalo o IE nativní chlopně (NVE), u 35 pacientů (32 %) o IE chlopní protézy (PVE) a u 18 pacientů (17 %) šlo o IE v přítomnosti kardiostimulačního nebo defibrilačního systému (CDRIE). Z 35 případů PVE bylo postiženo 8 mechanických a 27 biologických protéz (včetně 2 případů postižení katetrizačně implantované aortální chlopně – TAVI). Při srovnání období od 5/2011–4/2015 s obdobím od 5/2015–4/2019 došlo k vzestupu počtu hospitalizovaných pacientů s IE o 14 %. Významně se snížil počet nemocných s NVE (35 vs. 21, $p = 0,001$), zatímco došlo k nárůstu počtu nemocných s PVE (10 vs. 25, statisticky významně, $p = 0,0131$) a CDRIE (6 vs. 12, statisticky nevýznamně, $p = 0,3017$). Dominantním patogenem u pacientů s NVE a CDRIE zůstává *Staphylococcus aureus* (32 %, respektive 33 %), u nemocných s PVE byly častěji identifikovány koaguláza negativní stafylokoky (31 %). Celková hospitalizační mortalita byla 23 %, relativně nižší u pacientů s NVE (16 %), naopak výrazně vyšší u pacientů s PVE (31 %) a CDRIE (28 %).

Závěr: V této retrospektivní studii jsme potvrdili vzestup celkové incidence infekční endokarditidy. Významně se snížil počet nemocných s NVE, zatímco došlo k nárůstu počtu nemocných s PVE a CDRIE. Pacienti s PVE a CDRIE rovněž vykazují vyšší mortalitu. Dominantními patogeny IE jsou *Staphylococcus aureus*, koaguláza negativní stafylokoky a *Enterococcus faecalis*.

Klíčová slova: infekční endokarditida, epidemiologie, mikrobiální spektrum, mortalita.

Infective endocarditis in Complex Cardiovascular Center in Pilsen: patients' characteristics and microbial spectrum

Aim: To assess the set of patients with infective endocarditis (IE) in Complex Cardiovascular Center (CCC) in Pilsen and evaluate changes in microbial spectrum and prognosis of patients.

Methods: We used a retrospective analysis to identify 109 patients with the diagnosis of IE according to modified Duke criteria, who were hospitalised in CCC in Pilsen from May 2011 to April 2019. This eight-year time period was divided into two four-year intervals to compare the changes in the set of patients.

Results: The study included 85 men and 24 women. 56 patients (51 %) had native valve endocarditis (NVE), 35 patients (32 %) had prosthetic valve endocarditis (PVE) and 18 patients (17 %) had cardiac device related infective endocarditis (CDRIE). In the PVE group, 8 mechanical and 27 biological prosthesis (including 2 cases of IE after transcatheter aortic valve implantation – TAVI) were affected. When comparing the periods of May 2011 to April 2015 with May 2015 to April 2019, we found out a 14 % increase in the number of patients with IE. The number of patients with NVE decreased significantly (35 vs. 21, $p = 0,001$), while the number of patients with PVE (10 vs. 25, statistically significant, $p = 0,0131$) and CDRIE (6 vs. 12, statistically non-significant, $p = 0,3017$)

increased. *Staphylococcus aureus* remains the dominant pathogen in NVE and CDRIE group (32 % and 33 %, respectively), while in PVE patients there were more often identified coagulase negative *Staphylococci* as a causative microbial agent (31 %). The overall in-hospital mortality rate was 23 %, relatively lower in patients with NVE (16 %), on the contrary, significantly higher in patients with PVE (31 %) a CDRIE (28 %).

Conclusion: This retrospective study confirms an increase of total incidence of infective endocarditis. The number of patients with NVE decreased significantly, while the number of patients with PVE and CDRIE increased. Patients with PVE and CDRIE also show higher mortality. The dominant pathogens are *Staphylococcus aureus*, coagulase negative *Staphylococci* and *Enterococcus faecalis*.

Key words: infective endocarditis, epidemiology, microbial spectrum, mortality.

Úvod

Infekční endokarditida (IE) je zánětlivé poškození endokardu. I když je všeobecně považována za vzácné onemocnění s udávanou incidencí 3–10 případů na 100 000 obyvatel/rok, mortalita i v éře moderních diagnostických metod a nových účinných antibiotik zůstává stále vysoká (1). Práce z České republiky z posledních let prokázaly rostoucí incidenci IE, jenž souvisí se zvyšujícím se zastoupením IE na chlopenních protézách a implantovaných přístrojích, zatímco podíl případů IE na nativních chlopenních relativně klesá (2, 3). Cílem této práce bylo zhodnotit soubor pacientů hospitalizovaných pro IE v komplexním kardiovaskulárním centru v níže uvedeném časovém období, posoudit změny mikrobiálního spektra a prognózu nemocných.

Materiál a metodika

Studovaný soubor tvořilo 109 pacientů, kteří byli v období od 1. května 2011 do 30. dubna 2019 hospitalizováni a léčeni v Komplexním kardiovaskulárním centru (KKC) FN Plzeň s prokázanou IE podle modifikovaných Duke kritérií (4). V uvedeném časovém období jsme u každého pacienta zaznamenali vždy první hospitalizaci pro IE. Toto období jsme dále rozdělili do dvou 4letých úseků k porovnání vývoje souboru nemocných v čase. Retrospektivně z elektronické databáze pacientů využívané ve FN Plzeň jsme analyzovali následující data:

- Demografická data o pacientech (věk, pohlaví), údaje o přidružených onemocněních a predispozičních faktorech vzniku IE.
- Laboratorní hodnoty CRP a glomerulární filtrace kreatininu, a to jak vstupní (při prvním kontaktu s nemocným), tak výstupní hodnoty (před dimisí, překladem, operací či úmrtím).

- Echokardiografická data v době diagnózy; systolickou funkci levé komory srdeční (LKS) vyjádřenou ejekční frakcí, charakter změn na poškozené chlopni (vegetace, perivalvulární šíření, významná regurgitace).
- Typ IE (nativní – NVE, protetická – PVE nebo na stimulačních/defibrilačních systémech – CDRIE) a lokalizaci IE. U PVE a CDRIE jsme rozlišili časnou IE (do 12 měsíců od výkonu) a pozdní (po roce od výkonu).
- Úvodní klinická manifestace. Sepse byla definována jako život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená deregulovanou odpovědí organismu na přítomnost infekce (5). Jako chronický septický stav byl označen stav projevující se déletrvajícím neprospíváním, ztrátou hmotnosti, intermitentními subfebriliemi až febriliemi apod. Diagnostika srdečního selhání byla založena na typických klinických známkách a symptomech (6). Embolizace byla prokázána zobrazovacími metodami (nejčastěji CT angiografií). Synkopa byla definována jako přechodná ztráta vědomí v důsledku snížení perfuze mozku, charakterizovaná náhlým začátkem, krátkým trváním a rychlou spontánní úpravou stavu (7).
- Komplikace a známky klinické nestability během hospitalizace (do operačního zákroku nebo během celé hospitalizace při konzervativní léčbě). Sledovali jsme výskyt srdečního selhání, multiorgánové dysfunkce, embolizace, nově vzniklé pokročilé atrioventrikulární blokády (AV blokády II. stupně II. typu a vyšší) a akutní renální dysfunkce (definovaná nově vzniklým poklesem glomerulární filtrace kreatininu pod 60 ml/min). Za známky klinické nestability byly považovány nutnost farmakologické podpory oběhu, umělé

plicní ventilace, hemodialýzy (u do té doby nedialyzovaných nemocných).

- Způsob léčby (konzervativní, chirurgický). U chirurgického řešení jsme dle doporučení ČKS (4) dále rozlišovali časnost operace a převažující indikaci k operaci. Jako emergentní byl klasifikován výkon do 24 hodin od přijetí, urgentní po prvních 24 hodinách do 7 dní, ostatní výkony byly klasifikovány jako elektivní.
- Etiologické agens IE, a to nejčastěji získané z hemokultur, případně sérologie při BCNIE – blood culture negative IE (IE s negativními hemokulturami). U operovaných nemocných byl vyšetřen odebraný materiál kultivačně, event. pomocí PCR.
- Hospitalizační mortalitu.

Statistická analýza

Statistická analýza byla provedena s užitím software SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Pro měřené parametry v celém souboru a v jednotlivých skupinách byly počítány základní statistické údaje. Rozdíly zkoumaných parametrů mezi danými skupinami byly testovány pomocí neparametrické analýzy rozptylu (Wilcoxon two sample test). Statistická významnost byla stanovena na hranici $\alpha = 5\%$.

Výsledky

Charakteristiku souboru nemocných uvádí tabulka 1. Z celkového počtu 109 pacientů bylo 85 mužů a 24 žen. Průměrný věk nemocných byl 63 let. Nejčastější přidruženou komorbidity byla ischemická choroba srdeční (ICHS) a diabetes mellitus. Nejvíce zastoupenou predispozicí pro vznik IE byla přítomnost chlopenní náhrady (34 %) a implantabilního přístroje (21 %), anamnestický údaj o předchozí IE byl uveden pouze u 3 pacientů. Tabulka 3 ukazuje vstupní echokardiografický nálezn. U 86 %

pacientů byly přítomny vegetace, méně pak byla zastoupena významná insuficience na postižené chlopni (37 %) a perivalvulární šíření (21 %). V tabulce 4 je uveden typ a lokalizace IE. 51 % pacientů mělo IE nativní chlopně (NVE), 32 % protézovou IE (PVE) a 17 % IE v přítomnosti kardiostimulačního nebo defibrilačního systému (CDRIE). Ze 35 případů PVE bylo postiženo 8 mechanických a 27 biologických protéz (včetně 2 případů postižení katetrizačně implantované aortální chlopně – TAVI). Nejčastěji postiženou chlopní byla aortální (49 %). Ve skupině intravenózních narkomanů (n = 4) se jednalo o rovnoměrné postižení mitrální (n = 2) a trikuspidální (n = 2) chlopně. Tabulka 6 znázorňuje úvodní klinickou manifestaci a komplikace za hospitalizace. Nejčastějším úvodním projevem byl chronický infekční stav (56 %) a sepse (37 %). Mezi závažnými komplikacemi bylo nejčastěji zastoupeno srdeční selhání (23 %), systémové embolizace či embolizace do plicního oběhu (32 %) a akutní renální dysfunkce (48 %; u 7 % pacientů z celého souboru bylo nutné napojení na hemodialýzu). 28 % pacientů stonalo bez závažných komplikací. Tabulka 7 se týká způsobu léčby. 52 % nemocných bylo léčeno chirurgicky, z čehož 7 % podstoupilo emergentní a 23 % urgentní výkon. Převažující indikací k operaci byla nejčastěji tíže chlopenní vady (39 %) a velikost vegetací (32 %). V tabulce 8 jsou uvedena základní mortalitní data. Celková hospitalizační mortalita byla 23 % (u mužů 25 %, u žen 17 %). Vyšší než průměrnou mortalitu mj. vykazovali nemocní ve věku 65 let a více (32 %), nemocní s PVE (31 %) a CDRIE (28 %), dialyzovaní nemocní (64 %), nemocní s anamnézou srdečního selhání před hospitalizací pro IE (52 %) a nemocní léčení konzervativně (29 %). V grafu 1 je znázorněn prakticky lineární nárůst mortality v závislosti na počtu přidružených komorbidit (viz také tabulka 8).

Mikrobiální spektrum

Tabulka 5 uvádí přehled mikrobiálních agens. V souboru pacientů s NVE a CDRIE byl dominantním patogenem *Staphylococcus aureus* (32 %, resp. 33 %). Ve skupině nemocných s PVE převažoval nález koaguláza negativních stafylokoků (31 %). Mezi intravenózními narko-

many (n = 4) byl ve třech případech původcem *Staphylococcus aureus*, jednou *Enterococcus faecalis*. Ze skupiny HACEK (n = 3) se jednalo vždy po jednom případě o *Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter aphrophilus* a *Cardiobacterium hominis*. Gramnegativní bakterie byly v našem souboru méně častí původci IE, relativně častěji ve skupině pacientů s PVE (11 %) a CDRIE (17 %).

IE s negativními hemokulturami (BCNIE; blood culture-negative IE)

Všichni nemocní podstoupili vyšetření hemokultur, operovaní nemocní pak i kultivační (eventuelně PCR) vyšetření histologického materiálu. V 17 % případů se však nepodařilo původce zjistit (často z důvodu předchozí antibiotické léčby). Pouze u 1 pacienta přispělo k identifikaci agens pooperační histologické vyšetření, v tomto případě byl zachycen anaerob *Propionibacterium acnes* (jednalo se o pacienta s časnou IE na aortální bioprotéze). Ze vzácných původců byla v 1 případě sérologicky potvrzena IE způsobená *Bartonella henselae* (jednalo se o pacienta s pozdní IE na aortální bioprotéze). Nemocní s BCNIE v našem souboru vykazovali nižší mortalitu, než byla mortalita v celém souboru (16 % vs. 23 %, tabulka 8).

Recidiva infekční endokarditidy

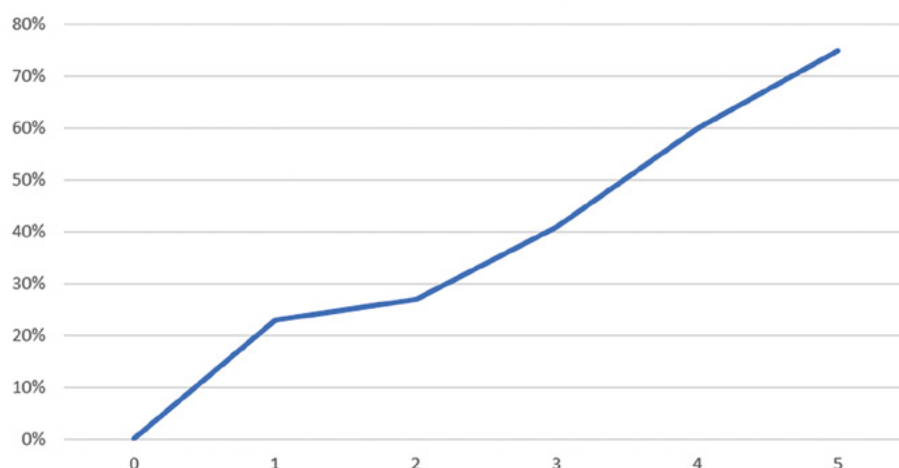
Recidiva IE nastala v dalším období celkem u 8 pacientů, 5 z nich bylo v rámci první hospitalizace pro IE léčeno konzervativně, 3 chirurgicky. V 6 případech se jednalo o pacienty s chlopenní náhradou (v 5 případech biologická, v 1 případě mechanická chlopeň). V 1 případě šlo o IE v souvislosti s implan-

tabilním cardioverter-defibrilátorem (původní byl explantován, k recidivě IE došlo na ICD implantovaném zprava). V posledním případě šlo o recidivu IE na trikuspidální chlopni u pokračující intravenózní narkomanky. Konzervativně bylo léčeno 6 pacientů (1 zemřel), 2 pacienti podstoupili úspěšný operační výkon – náhradu chlopně. Z hlediska etiologického agens byla v 5 z 8 případů recidiva IE způsobena totožným patogenem jako první infekce.

Porovnání souboru nemocných v letech 2011–2015 a 2015–2019

Při srovnání období od 1. května 2011 do 30. dubna 2015 s obdobím od 1. května 2015 do 30. dubna 2019 došlo k vzestupu počtu hospitalizovaných pacientů s IE o 14 %. Vzrostl průměrný věk nemocných (o 4 roky na 65 let) a současně s tím i množství přidružených onemocnění (statisticky nevýznamně) a predispozice ke vzniku IE (významnost dosažena pro přítomnost chlopenní náhrady, $p = 0,0425$, tabulka 1). Významně se snížil počet nemocných s NVE (35 vs. 21, $p = 0,001$), zatímco došlo k nárůstu počtu nemocných s PVE (10 vs. 25, statisticky významně, $p = 0,0131$) a CDRIE (6 vs. 12, statisticky nevýznamně, $p = 0,3017$). Významně ubyl počet těžkých insuficiencí postižených chlopni ($p = 0,0168$, tabulka 3), z hlediska lokalizace IE jsme významné rozdíly nezaznamenali (tabulka 4). Nezaznamenali jsme ani statisticky významné rozdíly v zastoupení infekčních agens (tabulka 5). Stran výskytu komplikací došlo k významnému nárůstu v počtu embolizací ($p = 0,0393$, tabulka 6). Byl naznačen trend k více konzervativnímu způsobu léčby, který ale nedosáhl statistické významnosti ($p = 0,0547$, tabulka 7).

Graf 1. Úmrtnost v závislosti na počtu komorbidit



Tab. 1. Charakteristika pacientů

Období	5/2011–4/2019	5/2011–4/2015	5/2015–4/2019	Významnost (p)
Počet pacientů (n)	n = 109	n = 51	n = 58	
Pohlaví muž/žena	85/24; (78/22 %)	40/11; (78/22 %)	45/13; (78/22 %)	1,0000
Průměrný věk (směrodatná odchylka)	63 (σ = 14)	61 (σ = 13)	65 (σ = 14)	0,0511
Přidružené komorbidity				
Srdeční selhání	21 (19 %)	7 (14 %)	14 (24 %)	0,2250
ICHS	34 (31 %)	14 (27 %)	20 (34 %)	0,5350
ischemická CMP / ICHDK	23 (21 %)	9 (18 %)	14 (24 %)	0,4841
CHOPN	22 (20 %)	11 (22 %)	11 (19 %)	0,8130
CKD	23 (21 %)	12 (24 %)	11 (19 %)	0,6409
Diabetes mellitus	38 (35 %)	17 (33 %)	21 (36 %)	0,8412
Predispozice IE				
Chlopenní náhrada	37 (34 %)	12 (24 %)	25 (43 %)	0,0425 *
Implantabilní přístroj	23 (21 %)	7 (14 %)	16 (28 %)	0,1005
Preexistující chlopenní vada	11 (10 %)	7 (14 %)	4 (7 %)	0,3413
VVS (vč. BAO)	15 (14 %)	10 (20 %)	5 (9 %)	0,1621
Chronická dialýza	3 (3 %)	3 (6 %)	0	0,0992
IE v anamnéze	3 (3 %)	2 (4 %)	1 (2 %)	0,5984
Intravenózní narkomanie	4 (4 %)	1 (2 %)	3 (5 %)	0,6212
Žádná z uvedených	27 (25 %)	17 (33 %)	10 (17 %)	0,0747

ICHS – ischemická choroba srdeční, CMP – cévní mozková příhoda, ICHDK – ischemická choroba dolních končetin, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, CKD – chronické onemocnění ledvin, VVS – vrozená vada srdeční, BAO – bikuspidální aortální chlopeň, IE – infekční endokarditida,

Tab. 2. Laboratorní hodnoty

Období	5/2011–4/2019	5/2011–4/2015	5/2015–4/2019	Významnost (p)
CRP vstupně/výstupně	91 (σ = 82)/42 (σ = 59)	85 (σ = 79)/42 (σ = 50)	96 (σ = 84)/41 (σ = 66)	0,4140 / 0,2231
GF/Kr vstupně/výstupně (ml/min)	65 (σ = 25)/56 (σ = 27)	62 (σ = 24)/55 (σ = 25)	67 (σ = 26)/58 (σ = 28)	0,3951 / 0,6575

CRP – C-reaktivní protein, GF/Kr – glomerulární filtrace kreatininu

Tab. 3. Echokardiografie

Období	5/2011–4/2019	5/2011–4/2015	5/2015–4/2019	Významnost (p)
Systolická funkce LKS				
EF LK vstupně (%)	56 (σ = 13)	55 (σ = 13)	57 (σ = 13)	0,3650
Echokardiografický náález				
Vegetace	94 (86 %)	42 (82 %)	52 (89 %)	0,4040
Perivalvulární šíření	23 (21 %)	9 (18 %)	14 (24 %)	0,4841
Významná insuficience	40 (37 %)	25 (49 %)	15 (26 %)	0,0168 *

EF LK – ejekční frakce levé komory srdeční

Tab. 4. Typ a lokalizace IE

Období	5/2011–4/2019	5/2011–4/2015	5/2015–4/2019	Významnost (p)
Typ IE				
NVE (nativní)	56 (51 %)	35 (69 %)	21 (36 %)	0,0010 **
PVE (protézová)	35 (32 %)	10 (20 %)	25 (43 %)	0,0131 *
CDRIE	18 (17 %)	6 (12 %)	12 (21 %)	0,3017
IE mechanické/biologické protézy	8/27; (23/77 %)	4/6; (40/60 %)	4/21; (16/84 %)	0,1863
Časná/pozdní PVE + CDRIE	14/39; (26/74 %)	4/12; (25/75 %)	10/27; (27/73 %)	1,0000
Lokalizace IE				
Aortální chlopeň	53 (49 %)	28 (55 %)	25 (43 %)	0,2522
Mitrální chlopeň	23 (21 %)	12 (23 %)	11 (19 %)	0,6409
Trikuspidální chlopeň	5 (5 %)	1 (2 %)	4 (7 %)	0,3686
Aortální + mitrální chlopeň	10 (9 %)	4 (8 %)	6 (10 %)	0,7475
Kardiostimulátor/ICD	13 (12 %)	3 (6 %)	10 (17 %)	0,0816
Kardiostimulátor/ICD + trikuspidální chlopeň	5 (5 %)	3 (6 %)	2 (3 %)	0,6633

NVE – IE nativní chlopně, PVE – IE chlopenní náhrady, CDRIE – IE v přítomnosti kardiostimulačního či defibrilačního systému, ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor

Tab. 5 Etiologické agens

Období	5/2011–4/2019	5/2011–4/2015	5/2015–4/2019	Významnost (p)
IE na nativní chlopni (NVE)	n = 56	n = 35	n = 21	
<i>Staphylococcus aureus</i>	18 (32 %)	11 (31 %)	7 (33 %)	1,0000
<i>Enterococcus faecalis</i>	11 (20 %)	7 (20 %)	4 (19 %)	1,0000
<i>Streptococcus</i>	8 (14 %)	6 (17 %)	2 (10 %)	0,6960
Koaguláza negativní stafylokoky	3 (5 %)	1 (3 %)	2 (10 %)	0,5492
HACEK	3 (5 %)	2 (6 %)	1 (5 %)	1,0000
Gramnegativní	2 (4 %)	2 (6 %)	0	0,5227
Nezjištěno	11 (20 %)	6 (17 %)	5 (24 %)	0,7297
IE chlopní protězy (PVE)	n = 35	n = 10	n = 25	
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (20 %)	1 (10 %)	6 (24 %)	0,6445
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (9 %)	2 (20 %)	1 (4 %)	0,1902
<i>Streptococcus</i>	2 (6 %)	0	2 (8 %)	1,0000
Koaguláza negativní stafylokoky	11 (31 %)	4 (40 %)	7 (28 %)	0,6889
Gramnegativní	4 (11 %)	0	4 (16 %)	0,3029
Ostatní	4 (11 %)	2 (20 %)	2 (8 %)	0,5607
Nezjištěno	4 (11 %)	1 (10 %)	3 (12 %)	1,0000
IE v přítomnosti TKS/ICD (CDRIE)	n = 18	n = 6	n = 12	
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (33 %)	3 (50 %)	3 (25 %)	0,3441
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (6 %)	0	1 (8 %)	1,0000
<i>Streptococcus</i>	0	0	0	1,0000
Koaguláza negativní stafylokoky	4 (22 %)	2 (33 %)	2 (17 %)	0,5686
Gramnegativní	3 (17 %)	1 (17 %)	2 (17 %)	1,0000
Nezjištěno	4 (22 %)	0	4 (33 %)	0,2451

*) Fisher's Exact test

**) Wilcoxon Two Sample test

Tab. 6. Úvodní klinická manifestace, komplikace za hospitalizace a známky klinické nestability

Období	5/2011–4/2019	5/2011–4/2015	5/2015–4/2019	Významnost (p)
Úvodní klinická manifestace				
Septický stav	40 (37 %)	17 (33 %)	23 (40 %)	0,5532
Chronický infekční stav	61 (56 %)	29 (57 %)	32 (55 %)	1,0000
Srdeční selhání	10 (9 %)	7 (14 %)	3 (5 %)	0,1842
Embolizace	5 (5 %)	2 (4 %)	3 (5 %)	1,0000
Synkopa	7 (6 %)	2 (4 %)	5 (9 %)	0,4447
Zástava oběhu	2 (2 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	1,0000
Adekvátní výboje ICD	2 (2 %)	0	2 (3 %)	0,4975
Komplikace za hospitalizace				
Bez komplikací	31 (28 %)	18 (35 %)	13 (22 %)	0,2014
Srdeční selhání	25 (23 %)	14 (27 %)	11 (19 %)	0,3631
MODS	7 (6 %)	4 (8 %)	3 (5 %)	0,7035
Embolizace	35 (32 %)	11 (22 %)	24 (41 %)	0,0393 *
Pokročilá AV blokáda	8 (7 %)	1 (2 %)	7 (12 %)	0,0648
Akutní renální dysfunkce	52 (48 %)	20 (40 %)	32 (55 %)	0,1246
Známky klinické nestability				
Farmakologická podpora oběhu	24 (22 %)	14 (27 %)	10 (17 %)	0,2489
Umělá plicní ventilace (UPV)	23 (21 %)	11 (22 %)	12 (21 %)	1,0000
Akutní hemodialýza	8 (7 %)	5 (10 %)	3 (5 %)	0,4697

MODS – multiorgánová dysfunkce

Diskuze

Infekční endokarditida zůstává i v éře moderních diagnostických a terapeutických postupů onemocněním s vysokou morbiditou a mortalitou. I když je evropskou kar-

diologickou společností stále považována za onemocnění vzácné, dle recentních dat její incidence v posledních letech narůstá a dosahuje přibližně 5–7 případů na 100 000 obyvatel / rok (8–11). Rovněž v naší studii jsme při

porovnání dvou konsektivních období zjistili vzestup počtu hospitalizací pro IE, a to o 14 %. Doposud celosvětově žádná studie neprokázala souvislost mezi nárůstem počtu případů IE a redukcí ATB profylaxe před invazivními

Tab. 7. Způsob léčby, typ operace a převažující indikace k operaci

Období	5/2011–4/2019	5/2011–4/2015	5/2015–4/2019	Významnost (p)
Způsob léčby				
Konzervativní/chirurgický výkon	52/57; (48/52 %)	19/32; (37/63 %)	33/25; (57/43 %)	0,0547
Typ operace				
Emergentní	4 (7 %)	3 (9 %)	1 (4 %)	0,6233
Urgentní	13 (23 %)	8 (25 %)	5 (20 %)	0,7565
Elektivní	40 (70 %)	21 (66 %)	19 (76 %)	0,5607
Převažující indikace k operaci				
Srdeční selhání	4 (7 %)	3 (9 %)	1 (4 %)	0,6233
Perzistující infekce	2 (4 %)	2 (6 %)	0	0,4987
Perivalvulární šíření	11 (19 %)	4 (13 %)	7 (28 %)	0,1839
Objemné vegetace	18 (32 %)	7 (22 %)	11 (44 %)	0,0915
Významná chlopenní vada	22 (39 %)	16 (50 %)	6 (24 %)	0,0583

Tab. 8. Hospitalizační mortalita

Období	5/201–4/2019
Hospitalizační mortalita u vybraných skupin nemocných	
Celková, n = 109	25 (23 %)
Muži, n = 85	21 (25 %)
Ženy, n = 24	4 (17 %)
Nemocní ≥ 65 let/nemocní < 65 let, n = 57/52	18/7 (32/13 %)
Nemocní s IE na nativní chlopni (NVE), n = 56	9 (16 %)
Nemocní s protézovou IE (PVE), n = 35	11 (31 %)
Nemocní s IE v přítomnosti kardiostimulačního/defibrilačního systému (CDRIE), n = 18	5 (28 %)
Nemocní, kteří podstoupili operační výkon, n = 57	10 (18 %)
Nemocní léčení konzervativně, n = 52	15 (29 %)
Nemocní s IE způsobenou Staph. aureem, n = 31	8 (26 %)
Nemocní s BCNIE, n = 19	3 (16 %)
Dialyzovaní nemocní (chronicky či akutně dialyzovaní), n = 11	7 (64 %)
Nemocní s diabetem mellitem, n = 38	14 (37 %)
Nemocní s CHOPN, n = 22	6 (27 %)
Nemocní se srdečním selháním v anamnéze, n = 21	11 (52 %)
Nemocní manifestující se septickým stavem, n = 40	11 (28 %)
Nemocní vyžadující umělou plicní ventilaci a/nebo farmakologickou podporu oběhu, n = 35	13 (37 %)
Nemocní s časnou/pozdní PVE + CDRIE, n = 14/25	2/14; (14/56 %)
Hospitalizační mortalita v závislosti na počtu přidružených komorbidit (viz tabulka 1)	
Žádné komorbidity, n = 35	0
Jedna komorbidita, n = 26	6 (23 %)
Dvě komorbidity, n = 22	6 (27 %)
Tři komorbidity, n = 17	7 (41 %)
Čtyři komorbidity, n = 5	3 (60 %)
Pět komorbidit, n = 4	3 (75 %)

BCNIE – IE s negativními hemokulturami, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

výkony uvedenou v posledních ESC guidelineech z roku 2015 (4). Tato doporučení značně omezila indikace antibiotické profylaxe před plánovanými výkony, ta tak zůstává vyhrazena již pouze vysoce rizikovým nemocným před dentálními výkony s hrozcí bakteriemií. Na druhou stranu britská doporučení NICE antibiotickou profylaxi od roku 2008 opustila úplně (12).

Z hlediska zastoupení jednotlivých typů IE dosud publikované práce doložily rostoucí podíl IE na chlopenních protézách a implan-
tabilních přístrojích (2, 3, 8, 13). V registru

EURO-ENDO (zahrnujícím pacienty s IE v období 2016–2018) činil podíl pacientů s PVE 30,1 % a CDRIE 9,9 % (9), v recentně publikované české části EURO-ENDO registru to bylo 26,9 % u PVE a 27,4 % u CDRIE (14). Například ve velké prospektivní multicentrické studii z roku 2009 (nábor pacientů probíhal od roku 2000 do roku 2005) byl podíl PVE 21 % a CDRIE 7 % (15). Závěry naší studie jsou v souladu s uvedeným.

Pozorujeme změny mikrobiálního spektra. Při porovnání výše uvedené studie z roku 2009 s EURO-ENDO registrem je dokumentován vzestup podílu IE způsobených stafyloko-

ky (31 % vs. 44 %) a enterokoky (10 % vs. 15,8 %), naopak klesá zastoupení orálních streptokoků (17 % vs. 12,3 %). Nárůst stafylokokových a enterokokových IE je dle EURO-ENDO registru dán zejména rostoucím věkem nemocných a větším počtem nozokomiálních IE. Naopak pokles počtu IE způsobených orálními streptokoky je příznivým zjištěním z hlediska implementace restrikce antibiotické profylaxe do doporučených postupů ESC (4). V naší studii jsme při srovnání 2 po sobě jdoucích 4letých úseků nezaznamenali statisticky významné změny mikrobiálního spektra, byl pouze naznačen

trend k vzestupu stafylokokových PVE (5 vs. 13) a úbytku streptokokových NVE (6 vs. 2).

Významnou kapitolou je výskyt IE s negativními hemokulturami (BCNIE). V našem souboru představovala 17 % všech případů, což je v souladu s EURO-ENDO registrem (21 %) nebo souborem nemocných z IKEM (18 %) (2). Je to však více než v již zmíněné studii z roku 2009 (11 %) (15). BCNIE je obvykle způsobena 1) podáním antibiotické terapie před odběrem hemokultur nebo 2) mykotickými či kultivačně náročnými bakteriemi, zejména obligatorně intracelulárními (např. *Chlamydia*, *Bartonella*, *Tropheryma whipplei*). V případě BCNIE je proto doporučeno pátrat po vzácných původcích IE serologickými či specifickými krevními PCR testy. U operovaných nemocných je standardem vyšetření materiálu ze srdečních chlopní kultivačně anebo PCR metodami.

Všichni pacienti byli léčeni primárně antibiotiky. V souladu s doporučenými postupy ESC byl kardiokirurgický výkon indikován při srdečním selhání (s významnou chlopní vadou či bez ní), perzistující infekci, perivalvulárním šířením (se vznikem abscesu apod.)

nebo v případě primární či sekundární prevence embolizací při objemných vegetacích. V naší studii bylo kombinovanou léčbou (antibiotikou + operační) léčeno 52 % nemocných, což je prakticky shodné s EURO-ENDO registrem (51,2 %), je to méně oproti studii z IKEM (78 %), kde častější chirurgická léčba byla dána vyšší koncentrací komplikovaných případů (2).

S ohledem na zhoršující se rizikový profil nemocných, narůstající věk a počet komorbidit, mortalita na IE zůstává stále vysoká. V EURO-ENDO registru byly hlavními nezávislými prediktory mortality přítomnost renálního a srdečního selhání, perivalvulární šíření, velikost vegetací nad 10 mm a komplikace CNS. Tím vůbec nejsilnějším mortalitním prediktorem bylo neprovedení operačního výkonu, pokud byl indikován. Byly identifikovány i další prediktory, například práce z IKEM doložila silný vztah mezi mortalitou a zvýšenou hodnotou CRP po absolvování konzervativní léčby (2). Příznivým zjištěním zůstává fakt, že i přes výše uvedené není dokumentován nárůst hospitalizační mortality (17,7 % ve studii z roku 2009 vs. 17,1 % v EURO-ENDO registru) (9, 15). V našem

registru celková hospitalizační mortalita dosahovala 23 %.

Limitace studie

Limitací studie je menší počet zařazených pacientů. Z toho vyplývá i menší absolutní počet zemřelých, a tudíž nelze spolehlivě identifikovat prediktory mortality. Další limitací je retrospektivní charakter studie.

Závěr

V této retrospektivní studii jsme potvrdili vzestup celkové incidence hospitalizací pro IE. Významně se snížil počet nemocných s NVE, zatímco došlo k nárůstu počtu nemocných s PVE a CDRIE. Pacienti s PVE a CDRIE rovněž vykazují vyšší mortalitu. Dominantními patogeny IE jsou *Staphylococcus aureus*, koaguláza negativní stafylokoky a *Enterococcus faecalis*.

Podpořeno výzkumným programem UK
COOPERATIO – Kardiovaskulární vědy
a projektem institucionálního výzkumu
MŽČR – FNPL, 00669806.

LITERATURA

1. Marek D. Infekční endokarditida. In: Táborský M, Kautzner J, Linhart A. et al. Kardiologie, 1. vydání. Praha: Mladá fronta; 2017.
2. Bínová J, Kubánek M, Koudelková E, et al. Vývoj spektra nemocných hospitalizovaných pro infekční endokarditidu v Kardiocentru IKEM v letech 2000–2013. *Cor Vasa*. 2016;58(6):e576-583. doi: 10.1016/j.crvasa.2015. 10. 008.
3. Coufal P, Večeřa J, Matějka J, et al. Infekční endokarditida v kardiocentru bez kardiokirurgie: epidemiologické změny a prediktory mortality. *Cor Vasa*. 2019;61(4):e386-395. doi: 10.33678/cor.2019.036.
4. Linhartová K. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa*. 2016;58:e107-e128.
5. Matějovič M. Sepsis a její nová definice. *Postgraduální nefrologie*. 2017;XV(1):4-8.
6. Špinar J, Hradec J, Špinarová L, et al. Summary of the 2016 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa*. 2016;58:e530-e568.
7. Kautzner J, Doupal V, Neužil P. Doporučení ESC pro dia-

- gnostiku a léčbu synkopy, 2018. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. *Cor Vasa* 2019;61:e158-e193.
8. Miro Jose M, Ambrosioni J. Infective endocarditis: an ongoing global challenge. *European Heart Journal*. [Internet]. 2019;40(39):3233-3236. [cited 2022-03-12]. ISSN 0195-668X. Available from: doi:10.1093/eurheartj/ehz694.
9. Habib G, Erba P, Lung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European Heart Journal*. [Internet]. 2019;40(39):3222-3232 [cited 2022-05-22]. ISSN 0195-668X. Available from: doi:10.1093/eurheartj/ehz620.
10. Pazderník M. Current trends in infective endocarditis. *Intervenční a akutní kardiologie*. [Internet]. 2022;21(1): 27-34. [cited 2022-07-15]. ISSN 1213807X. Available from: doi:10.36290/kar.2022.004.
11. Brink V D, Floris S, Swaans M J, et al. Increased incidence of infective endocarditis after the 2009 European Society of Cardiology guideline update: a nationwide study in

- the Netherlands. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. [Internet]. 2017;3(2):141-147. [cited 2022-07-15]. ISSN 2058-5225. Available from: doi:10.1093/ehjqcco/qcw039.
12. Richey R, Wray D, Stokes T; Guideline Development Group. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;336(7647):770-771.
13. Bor DH, Woolhandler S, Nardin R, et al. Infective Endocarditis in the U.S., 1998–2009: A Nationwide Study. *PLoS ONE* 8(3): e60033. doi:10.1371/journal.pone.0060033.
14. Pazderník M, Holická M, Pelouch, et al. Characteristics, management, and outcome of infective endocarditis in the Czech Republic: prospective data from the ESC EORP EURO-ENDO registry. *Bratislava Medical Journal*. [Internet]. 2021;122(02):95-100. [cited 2022-09-29]. ISSN 1336-0345. Available from: doi:10.4149/BLL_2021_014.
15. Murdoch D R, Corey G R, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169:463-473.