



Endokarditidy 2007: Výsledky multicentrické studie o výskytu a vlastnostech infekční endokarditidy

J. Beneš, R. Baloun, O. Džupová

Klinika infekčních nemocí 3. lékařské fakulty UK a FN Na Bulovce Praha, přednosta doc. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
a skupina hlásících lékařů:

Romana Balková (Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa, a. s.), Marián Branný (Nemocnice Třinec – Podlesí, s. r. o.), Vladěna Čapková (Karlovarská krajská nemocnice, a. s., Karlovy Vary), Josef Jandík (Oblastní nemocnice Náchod, a. s.), Zbyněk Jelínek (Nemocnice Hranice, a. s.), Tomáš Gistingier (Nemocnice ve Frýdku-Místku, p. o.), Martin Gríva (Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín), Michal Honzl (Nemocnice Děčín, o. z.), Vladimír Kaučák (Městská nemocnice Ostrava, p. o.), Ivana Kellnerová (Svitavská nemocnice, a. s.), Otmar Konvička (Nemocnice s poliklinikou Karviná – Ráj), Luboš Kotík (Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou Praha), Rostislav Král (Nemocnice Tábor, a. s.), Petr Kůmpel (Státní Slezská nemocnice v Opavě), Bořivoj Lůžek (Nemocnice Most, o. z.), Pavel Nedbal (Krajská nemocnice Liberec, a. s.), Karel Peterka (Nemocnice Havlíčkův Brod), Jitka Siegllová (Nemocnice Břeclav, p. o.), Václav Stránský (Uhersko-hradištská nemocnice, a. s.), Lucie Suchá (Oblastní nemocnice Kladno, a. s.), Josef Štumar (Nemocnice Třebíč, p. o.), Karel Tesař (Šumperská nemocnice, a. s.), Jaroslav Točík (Nemocnice Jihlava, p. o.), František Toušek (Nemocnice České Budějovice, a. s.), Pavel Třeštítk (Kroměřížská nemocnice, a. s.), Radka Válková (Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.), Pavel Vávra (Nemocnice s poliklinikou Havířov, p. o.), Petr Vojtěšek (Pardubická krajská nemocnice, a. s.)

Souhrn: Cíl: Zjistit incidenci a epidemiologické charakteristiky infekční endokarditidy (IE) na území České republiky. Metodika: Prospektivní multicentrická observační studie, která sledovala výskyt a charakteristiky IE v průběhu jednoho roku v 29 nemocnicích. V každé nemocnici jeden lékař hlásil pomocí jednotného formuláře všechny případy IE, které se v určené době vyskytly v oblasti předem definovaného spádového území. Údaje o pacientech byly anonymizovány. Pacienti byli do studie zařazováni podle modifikovaných Duke kritérií. Výsledky: Bylo hlášeno 134 případů IE, což odpovídá incidenci 3,4 případů/100 000 obyvatel ročně. Postižení aortální chlopně mírně převažovalo nad postižením mitrální chlopně (45,5 % vs 40,3 %). Nejčastěji zjištěným původcem endokarditid byl *Staphylococcus aureus* (29,9 %), ve 45 případech (33,6 %) se nepodařilo etiologii určit, většinou kvůli předcházejícímu podávání antibiotik. Nejvýznamnějšími okolnostmi, predisponujícími k vzniku IE, byly purulentní infekce, zejména v oblasti dolních končetin, a předchozí invazivní výkony na srdci. Operace srdce v průběhu léčby byla provedena u 36 nemocných (26,9 %). Celková smrtnost v našem souboru činila rovněž 26,9 %. Smrtnost byla signifikantně vyšší v nemocnicích bez jícnové echokardiografie (TEE). Závěry: Skutečný výskyt IE v České republice je pravděpodobně vyšší než incidence zjištěná v naší studii. V diskuzi jsou rozebrány možné příčiny podhlášenosti.

Klíčová slova: infekční endokarditida – incidence – predispozice – echokardiografie

Endocarditis 2007: Results of a multicentric study on occurrence and characteristics of infective endocarditis

Summary: Aim: To recognize incidence and epidemiological characteristics of infective endocarditis (IE) in the Czech Republic. Methods: A prospective multicentre observational study on occurrence and characteristics of IE in 29 hospitals within one year. A cooperative physician in every hospital reported all cases of IE that occurred in pre-defined hospital attraction area in 12 consecutive months. A unified anonymous form was used for reporting. Only patients fulfilling the modified Duke criteria were enrolled. Results: One hundred and thirty-four cases of IE were reported. Thus, crude incidence of IE appeared 3.4 cases/100,000/year. Vegetations were found on aortic valves in 45.5% and on mitral valves in 40.3%. The most common etiological agent was *Staphylococcus aureus* (29.9%). Etiology was not established in 45 cases (33.6%), mostly due to previous antibiotic treatment. The most frequent predisposing conditions were purulent infections, namely in lower extremities, and previous invasive cardiac procedures (cardiac surgery, permanent pacemaker/defibrillator etc.). Heart surgery within antibiotic treatment was performed in 36 patients (26.9%). Overall mortality was also 26.9%. Mortality was significantly higher in hospitals that did not dispose of transesophageal echocardiography (TEE). Conclusion: We assume the real incidence of IE was slightly higher than we had found. The possible causes of such discrepancy are discussed.

Key words: infective endocarditis – incidence – predisposing conditions – echocardiography

Úvod

Údaje o incidenci infekční endokarditidy (IE) se ve světové literatuře značně liší. Do přelomu století převládal názor, že zatímco etiologie, disponující faktory a klinický průběh nemoci se v průběhu posledních 50 let podstatně změnily, incidence endokarditidy zůstává

pozoruhodně stálá a pohybuje se v rozsahu 1,6–4,3/100 000 obyvatel/rok [1–3]. Tato stanoviska vycházela z četných studií provedených v 70.–90. letech minulého století, hlavním argumentem však byly výsledky dlouhodobě a precizně vedené databáze v oblasti Rochesteru, Minnesota, USA. Podle

těchto statistik činila incidence IE ve 3 dekáдах od roku 1950 do roku 1980 postupně 4,3–3,3–3,9 případů/100 000 obyvatel/rok [4].

Nicméně v poslední době se stále častěji objevují zprávy o incidenci přesahující 5/100 000 obyvatel/rok [5–9], v ojedinělých případech dokonce nad



10/100 000 obyvatel/rok [10]. Většina uvedených dat pochází z USA a zemí západní Evropy. Proto považujeme za vhodné rozšířit znalost aktuální epidemiologie IE i na jiné populační skupiny. Domníváme se, že naše práce je první studií o incidenci IE z oblasti střední Evropy.

Z území České republiky byly dosud publikovány 2 velké klinické studie popisující soubory o více než 100 pacientech [11,12] a jedna velká studie patologická [13,14]. Všechny 3 jmenované práce však dokumentují pouze zkušenosti jediného pracoviště, bez udání spádové oblasti. Nelze je proto využít k určení incidence nemoci.

Na Slovensku se počátkem 90. let minulého století zformovala pracovní skupina, která sledovala výskyt IE formou multicentrické studie [15,16]. Výsledky tohoto výzkumu přinesly mnohé zajímavé poznatky, nicméně ani ony nemohly určit incidenci endokarditidy, protože výběr pacientů nebyl vztažen k určitému definovanému regionu.

Metodika

Naše studie představuje prospektivní multicentrickou sondu, která soustřeďuje informace o pacientech z předem definovaných regionů, u nichž byla diagnostikována infekční endokarditida v průběhu 12 měsíců (únor roku 2007 až leden roku 2008).

Nemocnice byly vybírány primárně podle databáze UZIS. Hledali jsme zejména větší oblastní nemocnice, s přirozeně definovaným spádovým územím přesahujícím 100 000 obyvatel. Naopak vyhýbali jsme se velkým fakultním nemocnicím, kde jsme se obávali, že jeden hlásící lékař by nedokázal zjistit informace o pacientech na všech relevantních odděleních.

V každé nemocnici působil vždy jeden hlásící lékař (internista, kardiolog nebo infektolog), který pracoval na oddělení, kde se endokarditidy hospitalizují. Každý hlásící lékař měl za úkol v celé nemocnici podle místních poměrů aktivně vyhledávat pacienty s prokázanou nebo i možnou infekční endokarditidou; kromě klinických pracovišť to

Tab. 1. Pracoviště, která se zúčastnila studie Endokarditidy 2007.

Město, nemocnice	Druh pracoviště	Spádová populace	Počet hlášených případů IE	Incidence IE
Břeclav	interní odd.	110 000	0	0,0
České Budějovice	interní odd./KC	178 000	3	1,7
Česká Lípa	interní odd.	104 000	6	5,8
Děčín	interní odd.	100 000	7	7,0
Frydek-Místek	interní odd.	150 000	8	5,3
Haviřov	interní odd.	100 000	1	1,0
Havlíčkův Brod	interní odd.	120 000	9	7,5
Hranice na Moravě	interní odd.	60 000	0	0,0
Jihlava	interní odd.	110 000	5	4,5
Karlovy Vary	interní odd.	310 000	6	1,9
Karviná	interní odd.	80 000	3	3,8
Kladno	interní odd.	125 000	7	5,6
Kroměříž	interní odd.	110 000	1	0,9
Liberec	interní odd.	163 000	8	4,9
Most	interní odd.	115 000	5	4,3
Náchod	interní odd.	112 000	0	0,0
Opava	infekční odd.	180 000	3	1,7
Ostrava	interní odd.	225 000	4	1,8
Pardubice	interní odd.	160 000	6	3,8
Praha – FN Na Bulovce	infekční odd.	220 000	7	3,2
Praha – FTN Krč	interní odd.	160 000	5	3,1
Svitavy	interní odd.	70 000	8	11,4
Šumperk	interní odd.	150 000	2	1,3
Tábor	interní odd.	100 000	8	8,0
Třebíč	interní odd.	110 000	3	2,7
Třinec	interní odd./KC	80 000	2	2,5
Uherské Hradiště	interní odd.	118 000	2	1,7
Ústí nad Labem	infekční odd.	119 000	8	6,7
Zlín	interní odd.	195 000	7	3,6
celkem: 29 pracovišť		3 934 000	134	3,4

KC – kardiocentrum

znamenal průběžně kontaktovat i mikrobiologické a patologické oddělení. Kritéria pro zařazení pacienta do souboru byla definována následovně:

- případ splňuje charakteristiky jisté nebo možné infekční endokarditidy podle modifikované Duke klasifikace [17].
- pacient má trvalé bydliště na předem definovaném spádovém území dané nemocnice. Měl-li pacient trvalé bydliště na spádovém území jiné nemocnice, která však byla rovněž zavzata do studie, byl přijat do celkového souboru, ale ve výsledcích je vykazován podle místa bydliště.
- diagnóza IE byla stanovena v době 1. 2. 2007–31. 1. 2008. Datum stanovení diagnózy se obvykle kryje

s datem zahájení odpovídající antibiotické léčby. U pacientů, kteří byli již předem léčeni vysokými dávkami účinných antibiotik s podezřením na jinou příčinu nemoci, je za datum stanovení diagnózy považován den, v němž byly echokardiograficky prokázány vegetace na srdečních chlopních. Jestliže byla endokarditida zjištěna až při pitvě, je den pitvy totožný s datem stanovení diagnózy.

U každého zjištěného případu vyplňoval hlásící lékař po ukončení hospitalizace jednotný jednostránkový dotazník, zaměřený především na výskyt disponujících okolností, výsledky hemokultivací, echokardiografický nález

Tab. 2. Lokalizace vegetací u hlášených případů infekční endokarditidy.

Postižená část srdce	Počet případů (%)
aortální chlopeň (samotná)	52 (38,8)
mitrální chlopeň (samotná)	48 (35,8)
trikuspidální chlopeň (samotná)	11 (8,3)
pulmonální chlopeň (samotná)	1 (0,8)
KS/ICD (ev. + pravá síň)	9 (6,9)
septum (samotné)	3 (2,2)
aortální + mitrální chlopeň	6 (4,5)
aortální + trikuspidální chlopeň + septum	2 (1,5)
KS/ICD + aortální chlopeň	1 (0,7)
KS/ICD + trikuspidální chlopeň	1 (0,7)
Celkem	134 (100)

KS – kardiostimulátor, ICD – intrakardiální defibrilátor

Tab. 3. Etiologie hlášených případů infekční endokarditidy.

Mikroorganismus	Počet případů (%)	Poznámka
stafylokoky	51 (38,1)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	40 (29,9)	z toho 4krát MRSA
jiné stafylokoky	11 (8,2)	9krát <i>Staphylococcus epidermidis</i> ; 1krát <i>Staphylococcus hominis</i> ; 1krát <i>Staphylococcus lugdunensis</i>
streptokoky	21 (15,6)	
viridující streptokoky	18 (13,4)	
jiné streptokoky	3 (2,2)	1krát <i>Streptococcus bovis</i> ; 1krát <i>Streptococcus pyogenes</i> ; 1krát <i>Streptococcus pneumoniae</i>
enterokoky	11 (8,2)	6krát <i>Enterococcus faecalis</i> ; 1krát <i>Enterococcus gallinarum</i> ; 3krát druh neurčen
jiné grampozitivní bakterie	3 (2,2)	1krát <i>Lactobacillus lactis</i> ; 1krát <i>Gemella morbillorum</i> ; 1krát <i>Actinomyces israeli</i>
<i>Escherichia coli</i>	3 (2,2)	
etiologie nezjištěna	45 (33,6)	
Celkem	134 (100)	

MRSA – meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*

a výsledky léčby. Hlášení o každém pacientovi bylo anonymní.

Vyplněné dotazníky byly shromažďovány na Klinice infekčních nemocí 3. LF UK ve FN Na Bulovce a zde podrobně hodnoceny. Některé otázky byly voleny tak, aby umožňovaly zpětnou kontrolu. V případě pochybností byl hlásící lékař znovu kontaktován.

Výsledky

Do studie se zapojili lékaři z 29 nemocnic, jejichž spádové území dohro-

mady pokrývá 3 934 000 obyvatel, tj. 37,7% populace České republiky. Počet případů IE hlášených z jednotlivých nemocnic byl značně nerovnoměrný a pohyboval se od 0 do 9 (tab. 1). Zjištěná průměrná incidence činí 3,4 případů/100 000 obyvatel/rok.

Charakteristika souboru pacientů

Celkem byly ve sledovaném období hlášeny 134 případy IE, které se vyskytly u 132 pacientů. Z tohoto počtu bylo 80 mužů a 52 žen. Věkový me-

dián činil 63 let, rozmezí 18–98 let. Ze 134 případů IE splňovalo 114 kritéria „jisté IE“ a 20 kritéria „možné IE“ podle upravených Duke kritérií [17].

Lokalizace endokarditidy

Frekvenci postižení jednotlivých chlopní nebo jiných oblastí endokardu ukazuje tab. 2. Vegetace byly nejčastěji nalezeny na aortální (38,8%) a mitrální (35,8%) chlopní, případně na obou těchto chlopních současně (4,5%).

Etiologie

Zastoupení jednotlivých původců nemoci je dokumentováno v tab. 3. Nejčastěji zjištěným původcem byl *Staphylococcus aureus* (29,9%). Nebyla zjištěna žádná mykotická endokarditida. Ve 45 případech (33,6%) zůstala etiologie neurčena. Z tohoto počtu u 35 pacientů byly hemokultury odebrány až po zahájení antibiotické léčby, v dalších 2 případech nebyly hemokultury odebrány vůbec (diagnóza byla stanovena až při pitvě).

Disponující okolnosti

Brali jsme v úvahu jen relevantní údaje: např. jestliže měl pacient chlopenní náhradu v aortální pozici a přitom vegetace byly zjištěny jen na mitrální chlopní, neuváděli jsme chlopenní náhradu jako disponující faktor. Podobně jsme posuzovali i údaje o možném zdroji mikroorganismů. Poznámku o předcházející infekci močových cest jsme považovali za adekvátní jedině tehdy, jestliže endokarditida byla vyvolána bakteriemi, které se v močových cestách mohou množit – tj. např. *Enterokoky* nebo *Escherichia coli*. Možný dentální zdroj infekce jsme uznávali v případech, kdy hlásící lékař konstatoval u pacienta „defektní chrup“, „devastovaný chrup“ nebo „zubní fokusy“, ale ne při „kariézním chrupu“, protože karies sám o sobě nevede k bakteriemi; další podmínkou byl nález mikrobů, které se běžně vyskytují v dutině ústní (viridující streptokoky, bakterie skupiny HACEK) v hemokultu-
rách, případně nezjištěná etiologie.

Disponující okolnosti jsme rozdělili na **kardiální** a **extrakardiální**.

Tab. 4. Kardiální predisponující faktory, podle lokalizace vegetací

Postižená část srdce	Dispozice	Počet případů (%)
aortální chlopeň (n = 61)	chlopenní náhrada	13 (21)
	degenerativní změny	9 (15)
	bikuspidální chlopeň	7 (11)
	stenóza	4 (7)
	st.p. IE	2 (3)
	jiné ^a	3
mitrální chlopeň (n = 54)	chlopenní náhrada	10 (19)
	degenerativní změny	7 (13)
	významná regurgitace	5 (9)
	st.p. IE	5 (9)
	st.p. revmatické horečky	4 (7)
	st.p. plastice chlopně	3 (6)
	vrozená vada	2 (4)
	jiné ^b	2
trikuspidální chlopeň (n = 14)	KS/ICD	2 (14)
	jiné ^c	3
pulmonální chlopeň	dispozice nezjištěny	–
pravá síň	KS	3
septum	defekt septa komor	3
	jiné ^d	2

IE – infekční endokarditida, KS – kardiostimulátor, ICD – intrakardiální defibrilátor

^a aortální insuficience; st.p. plastice chlopně; st.p. revmatické horečky^b kombinovaná vada s převahou stenózy; biventrikulární ICD^c st.p. plastice chlopně; st.p. IE; defekt septa komor^d st.p. radiofrekvenční ablaci; KS

Pozn.: Jednotlivé položky v tabulce jsou navzájem nezávislé

Tab. 5. Extrakardiální predisponující faktory.

Nemoc/chorobný stav	Počet případů (%)
hnisavé infekce pojivových tkání	17 (13,0)
chronická hemodialýza	11 (8,4)
nitrožilní toxikomanie	10 (7,5)
paradentóza s komplikacemi	9 (6,7)
infekce močových cest	6 (4,6)
infekce v ORL oblasti	2 (1,5)
infekce cévní protězy	1 (0,7)

Pozn.: Jednotlivé položky v tabulce jsou navzájem nezávislé

Kardiální dispozice zahrnují různé stavy, které mohou být spojeny s poruchou endoteliální výstelky a které představují nejpravděpodobnější místo pro uchycení mikroorganismů. Přehled těchto faktorů udává tab. 4. Jednotlivé položky v této tabulce jsou navzájem nezávislé, takže např. pacientka, která měla vrozenou vadu mitrální chlopně a byla jí v dětství provedena plastika této chlopně, je vykazována ve 2 po-

ložkách. Podobně pacient, který měl chlopenní náhradu v mitrální i aortální pozici a na obou byly nalezeny vegetace, je v tabulce vykazován 2krát.

Přítomnost alespoň jedné predisponující kardiální okolnosti jsme zjistili u 78 nemocných (58,2%). U endokarditid postihujících aortální nebo mitrální chlopeň byly nejčastějšími predisponujícími příčinami chlopenní náhrada a degenerativní vady. U nemocných

Tab. 6. Oddělení, na něž byli nemocní s infekční endokarditidou nejdříve přijati.

Oddělení	Počet případů (%)
interní	81 (60,4)
infekční	19 (14,2)
neurologické	15 (11,2)
chirurgické	6 (4,5)
TRN	4 (3,1)
ostatní ^a	9

^a ARO 2; dětské 2; ortopedie 2; onkologie 1; ORL 1; psychiatrie 1 (toxikoman)

s postižením trikuspidální chlopně byla zjištěna možná kardiální příčina jen ve 36%; většinu případů v této skupině tvořili intravenózní toxikomané bez kardiální dispozice. Revmatickou horečku v anamnéze mělo pouze 5 nemocných (3,7%). Téměř polovina pacientů ze souboru byla dispenzarizována u kardiologa (54 osob ze 130; u 4 nemocných údaj nebyl znám).

Do skupiny **extrakardiálních** predisponujících okolností patří různé infekce a stavy, které mohly být příčinou kritické bakteriemie – tab. 5. Přítomnost aspoň jedné takové dispozice jsme zjistili u 54 pacientů (40,3%). Nejčastěji se jednalo o hnisavé infekce pojivových tkání, od pyodermie až po diabetickou gangrénu nebo osteomyelitidu (17 pacientů). U 11 z těchto 17 pacientů byla infekce lokalizována na dolních končetinách, 2 pacienti měli chronické dekubity a další 2 spondylodiscitidu.

Přijetí do nemocniční péče

Přehled oddělení, na které byli nemocní s infekční endokarditidou nejdříve přijati, ukazuje tab. 6. Je zřejmé, že nemocní s endokarditidou se při prvním kontaktu dostávají na různé typy pracovišť. Na interní oddělení bylo primárně přijato jen 60,4% nemocných. Více než 10% nemocných bylo dále přijato na infekční oddělení a také na neurologii. Jako kuriózní se jeví případ pacienta, který trpěl chronickou tonzilitidou, a byl proto přijat nejprve na ORL oddělení. Pacient při-

jatý původně na psychiatrii byl nitrožilní toxikoman.

Průběh hospitalizace a její výsledky

Doba od přijetí do nemocnice do stanovení diagnózy IE a zahájení adekvátní léčby byla u poloviny pacientů kratší než 3 dny, u 6 nemocných však překračovala 30 dní. U 16 pacientů byla diagnóza zjištěna až při pitvě; to odpovídá 11,9 % ze všech hlášených případů IE.

Pouze 35 nemocných (26,1 %) bylo léčeno výhradně na standardních lůžkách; většina pacientů strávila část hospitalizace na jednotkách intenzivní péče.

Operace v průběhu antibiotické léčby byla provedena u 36 nemocných (26,9 %); do tohoto počtu nejsou zahrnuty transdermální extrakce dlouhodobě implantovaných elektrod. V pooperačním období zemřel pouze 1 pacient ve věku 61 let. Tento muž měl infekční endokarditidu způsobenou *Streptococcus bovis*; vegetace velikosti 20 × 10 mm byla lokalizována na prstenci mitrální náhrady, další vegetace se nacházely na aortální chlopni a subaortálně. Stav se jevil jako konzervativně nezvládnutelný, operace byla provedena z vitální indikace jako ultimum refugium.

Celkem v průběhu hospitalizace zemřelo 36 pacientů, smrtnost tedy dosahovala 26,9 %. Smrtnost byla signifikantně vyšší v nemocnicích, v nichž nebylo možné provést jícnovou echokardiografii (41,4 % vs 22,6 %; $p < 0,05$; χ^2 test) (tab. 7). Další osudy nemocných propuštěných domů nebo do zařízení následné péče nebyly dohledávány.

Diskuze

Incidence

Četnost 3,4/100 000 obyvatel/rok by měla být považována spíše za dolní hranici skutečné incidence. Skutečná incidence bude pravděpodobně vyšší, protože musíme počítat s určitou mírou podhlášenosti. Příčiny úniku některých případů ze systému hlášení přitom mohly být rozličné:

Tab. 7. Význam vybavenosti nemocnic.

Charakteristiky	Nemocnice bez TEE (n = 9)	Nemocnice s TEE (n = 20)
počet obyvatel ve spádovém území	1 001 000	2 933 000
počet hlášených případů IE ^a	29	96
incidence IE (případů/100 000/rok)	2,9	3,3
počet hlášených úmrtí na IE	12	21
letalita IE	41,4 %	21,9 %

TEE – transezofageální echokardiografie, IE – infekční endokarditida

^a Do tohoto výčtu jsou zařazeni jen pacienti, kteří ve své spádové nemocnici byli hospitalizováni aspoň 3 dny.

a) Jako první se nabízí nedostatečná motivace hlásících lékařů. Naše studie byla zcela dobrovolná, nepodporovaná odbornou společností ani finančními zdroji, proto by bylo docela pochopitelné, kdyby práce na studii byla zastíněna jinými prioritami. O to cennější je fakt, že naprostá většina hlásících lékařů výborně spolupracovala a byla ochotna nejen posílat hlášení, ale také reagovat na různé zpětné dotazy a požadavky z pražského centra.

b) Druhou příčinou mohla být nedostatečná spolupráce mezi odděleními v kterékoli nemocnici. Hlásící lékaři se rekrutovali z interních nebo infekčních oddělení (tab. 1), byli však na počátku studie instruováni, aby si zajistili dobré kontakty na další oddělení (zejména patologii, mikrobiologii a ARO), aby jim skutečně žádný případ nemoci neunikl. Postavení hlásícího lékaře bylo tedy poněkud problematické: čím vyšší místo v hierarchii nemocnice tento lékař zastával, tím více měl úkolů a organizačních povinností, které znemožňovaly soustředit se na takovouto dlouhodobou práci. Naopak lékaři na úrovni řadového sekundáře někdy neměli dostatek zkušeností ve vyhledávání možných případů ani dostatek kontaktů na jiná oddělení a chyběla jim také autorita, které by mohli využít.

c) Třetí příčina mohla spočívat v odčerpávajícím vlivu velkých nemocnic v dosažitelném okolí. V roce 2007, kdy pracovníci FN Na Bulovce mohli vykázat pouhých 7 pacientů za vlastní

region (tab. 1), bylo na Klinice infekčních nemocí v těžce nemocnici hospitalizováno celkem 15 pacientů s endokarditidou, přičemž 5 z nich patřilo do spádových oblastí jiných nemocnic spolupracujících na studii. Těchto 5 pacientů je v tab. 1 vykazováno podle místa trvalého bydliště. Zdá se tedy pravděpodobné, že přinejmenším u některých nemocných z Náchodska byla infekční endokarditida diagnostikována a léčena v Hradci Králové, podobně někteří nemocní z Břeclavska skončili v Brně, nemocní z Havířova v Ostravě a nemocní z Kroměříže a z Hranice na Moravě v Olomouci.

d) Naopak u nemocnic s příliš rozsáhlou spádovou oblastí je možné, že někteří pacienti – zejména s nerozpoznanou endokarditidou – byli hospitalizováni jen v některé menší oblastní nemocnici. S tím souvisí ještě další problém, a sice omezená propitvanost. Podle údajů hlásících lékařů se propitvanost ve spolupracujících nemocnicích pohybovala v rozmezí 10–80 %, s mediánem 25 %. Část případů tedy mohla zůstat nerozpoznána i z tohoto důvodu.

Některé vlivy jsme se snažili podle možnosti eliminovat dodatečnými dotazy. Oslovili jsme s žádostí o pomoc pracovníky Pediatrické kliniky ve FN Motol Praha, kde by pravděpodobně byly soustředěny děti s endokarditidou ze všech českých krajů, a rovněž primárku Infekčního oddělení ve FN Motol Praha, které se specializuje na léčbu infekcí u toxikomanů [18]. Tak se podařilo počet endokarditid ve studii rozšířit o další 3 případy. Domní-

váme se proto, že k významnému úniku pediatrických pacientů ani toxikomanů v naší studii nedošlo.

Na závěr je nutné připomenout, že žádnou ze spolupracujících nemocnic nelze jednoduše hodnotit podle počtu hlášených případů. Kromě možných výše uvedených vlivů se totiž vždy uplatňovala i náhoda, resp. chyba malých čísel. Statistickou významnost mají pouze souhrnné výsledky, nikoli dílčí údaje.

Etiologie

Z výsledků studie jednoznačně vyplývá převaha endokarditid vyvolaných *Staphylococcus aureus* nad endokarditidami jiného původu. Uvedené závěry však nejsou zcela hodnověrné. Je totiž velmi pravděpodobné, že mnoho streptokokových endokarditid se skrývá v kategorii „kultivačně negativní endokarditida“. Stafylokoky jsou obecně odolnější vůči antibiotikům než streptokoky, proto bývají často zachyceny z krve ještě několik dní po zahájení antibiotické léčby. Naopak streptokoky jsou velmi citlivé a již jediná dávka antibiotika může způsobit dlouhodobou negativitu hemokultur. V naší studii nebyla zjištěna etiologie přibližně u 1/3 případů, nelze tedy vyloučit, že streptokokových endokarditid bylo ve skutečnosti stejně jako stafylokokových, anebo dokonce ještě více.

Není pravděpodobné, že by se na vysokém podílu kultivačně negativních hemokultur významně podílela jiná příčina než předchozí antibiotická léčba. V literatuře se sice vyskytují práce popisující endokarditidy způsobené coxsielemi, bartonelami a jinými špatně kultivovatelnými nebo nekultivovatelnými patogeny [19]. V ČR však dlouhodobě není přítomna Q-horečka a pravděpodobnost výskytu endokarditidy neobvyklé etiologie je jistě velmi nízký. V sousedním Slovensku stoupl podíl endokarditid nezjištěné etiologie až na hodnotu 55,4%, rovněž v důsledku předčasného podávání ATB [16].

Zbývá dodat, že v naší studii nebylo rozlišováno, kde byla antibiotická léčba zahájena. V mnoha případech

nepochybně podal antibiotika praktický lékař. Avšak i takové podávání orálních antibiotik, navzdory klinické neúčinnosti, stačí k inhibici růstu citlivějších bakterií z hemokultur.

Disponující okolnosti

Získané výsledky jsou v několika ohledech překvapivé. Jako nejvýznamnější kardiální dispozice pro vznik endokarditid vycházely invazivní zákroky na srdci (operace srdce, ať už spojená s implantací chlopní náhrady, nebo pouze s plastikou chlopně, a dále implantace kardiostimulátoru/defibrilátoru). Přitom podle došlých hlášení zjevně nešlo o bezprostřední komplikace uvedených výkonů, tj. o klasické nozokomiální infekce [20], nýbrž jen o zvýšenou vnímavost k infekci v důsledku dříve provedených výkonů.

Z extrakardiálních příčin se na první pozici umístily hnisavé infekce, lokalizované nejčastěji na dolních končetinách. Většina těchto infekcí měla subakutní či chronický charakter. Peridentální infekce byly podstatně méně významné. Tyto výsledky jsou v souladu s českými i americkými doporučenými postupy, v nichž jsou hnisavé infekce kůže a pojivových tkání uvedeny mezi indikacemi pro antibiotickou profylaxi [21,22]. Starší evropská a americká doporučení pojednávala jen o profylaxi u lékařských výkonů v dutině ústní, respiračním a trávicím traktu, a nebezpečí z infekcí kůže a pojivových tkání pomíjela.

Důležitým disponujícím faktorem jsou i opakované hemodialýzy, které umožňují přímý přestup bakterií do centrálních žil. Nebezpečí chronické dialyzační péče jako rizikového faktoru endokarditidy byl popsán četnými zahraničními autory [23–25].

Naopak revmatická horečka, stále tradovaná v učebnicích, se v naší populaci jeví jako málo významná příčina IE. Všechny 5 pacientů, kteří měli revmatickou horečku v anamnéze, bylo ve věku 62–77 let. Je však třeba připus-

tit, že skutečný počet porevmatických vad mohl být větší. Při echokardiografickém vyšetření chlopní obvykle není možné určit, jestli patologické změny jsou degenerativní nebo porevmatické povahy.

Přijetí do nemocniční péče

Z tab. 6 vyplývá, že téměř 75% pacientů s infekční endokarditidou je v našich podmínkách přijímáno na interní nebo infekční oddělení. Oba tyto typy pracovišť dokáží diagnostikovat endokarditidu efektivně (medián doby od přijetí pacienta k hospitalizaci do stanovení diagnózy činil 1–2 dny). Ojedinelé případy dlouhého intervalu mezi přijetím a stanovením správné diagnózy je nutné přičíst několika polymorbidním a obtížně vyšetřitelným pacientům.

U nemocných přijatých na neurologická nebo chirurgická oddělení bylo dosaženo správné diagnózy v průměru až po 7 dnech. Zejména u nemocných přijatých na neurologická oddělení je třeba toto zjištění hodnotit jako závažné. Důvodem přijetí na neurologii je obvykle časná embolizace do CNS, která proběhne pod obrazem cévní mozkové příhody. Tento druh komplikací je u IE poměrně běžný [26] a byl zdokumentován i v české literatuře [11,27]. Zdá se však, že na některých neurologických pracovištích nejsou lékaři zvyklí s touto eventualitou počítat, přestože embolizace do CNS je stav bezprostředně ohrožující život.

Průběh hospitalizace a její výsledky

Je nutné zdůraznit, že studie nebyla určena k tomu, aby hodnotila poskytovanou léčbu v jednotlivých případech. V souhrnu lze říci, že smrtnost dosahující 26,9% je vyšší, než by odpovídalo současným normám. Smrtnost 20–30% byla považována za adekvátní před asi 20 lety, kdy nebyly dobré podmínky pro operativu na otevřeném srdci. Při využití možností moderní kardiokirurgie může průměrná smrtnost v průběhu léčby (in-hospital mortality) klesnout na hodnoty 15–20% [28].

V našem souboru bylo v průběhu úspěšně operováno 35 pacientů, z tohoto hlediska tedy podmínky pro nízkou letalitu v našem souboru byly naplněny.

Tab. 7 ukazuje, že nemocnice bez jícnové echokardiografie vykazovaly významně vyšší smrtnost než nemocnice, které toto vybavení měly. Bylo by však chybou domnívat se, že samotné pořízení přístroje rozhoduje o prognóze nemoci. Přítomnost či nepřítomnost jícnové echokardiografie totiž nepochybně souvisí i s dalšími faktory, které jsou pro osud nemocného důležitější, ale není snadné je objektivizovat. Mezi tyto faktory patří zejména aktivita lékařů v dané nemocnici a jejich zkušenost s touto skupinou nemocí. Nejde jen o včasné stanovení diagnózy, ale také o monitorování průběhu terapie a včasný záchyt různých komplikací.

Lze říci, že výsledky naší studie ukazují na potřebu soustředit léčbu pacientů s endokarditidou do větších nemocnic, které mají dostatečné vybavení a jejichž personál (nejen lékařský, ale i sesterský) má nejen potřebné znalosti, ale i dostatečné praktické zkušenosti s touto nemocí. Toto doporučení obsahují i výše zmíněné české doporučené postupy z roku 2007 [21]. Bohužel mnohé velké nemocnice nejeví ochotu přebírat nemocné s endokarditidou z hůře vybavených pracovišť, ať již pro nedostatečnou kapacitu, nebo pro nevýhodný systém úhrad za léčbu.

Poslední poznámka se týká údaje o tom, že u 11,9 % nemocných byla diagnóza IE stanovena až při pitvě. Podle doprovodných komentářů hlásících lékařů se neschopnost stanovit zaživa diagnózu objevovala především ve dvou situacích. Jednak při perakutním průběhu IE, který přes veškerou intenzivní péči vedl během několika dnů k smrti. Pacienti s tímto průběhem nemoci byli většinou v kritickém stavu a jen velmi obtížně transportovatelní k provedení transezofageální echokardiografie. Běžná transtorakální echokardiografie bývá u ventilovaných pacientů velmi málo výtečná. Jestliže ani hemokulti-

vace nebyly pozitivní (viz výše), bylo velmi obtížné IE prokázat. Druhou skupinu tvořili polymorbidní, velmi staří a/ nebo dementní nemocní, u nichž chorooba probíhala s nespecifickými projevy (subfebrilie, slabost, nechutenství, změny chování). Diferenciální diagnostika v této skupině pacientů je velmi široká a přitom vyšetřovací možnosti bývají omezené pro špatnou spolupráci.

Závěry

Léčba infekční endokarditidy v České republice je na solidní, ne však na výborné úrovni. Hlavními zjištěnými nedostatky jsou léčba endokarditidy na nedostatečně personálně či materiálně vybavených pracovištích a zbrklé zahajování antibiotické léčby ještě před odběrem hemokultur. Negativní výsledky hemokultivací mohou oddálit zjištění správné diagnózy.

Infekční endokarditida se relativně často objevuje u nemocných přijatých na neurologická oddělení pro obraz cévní příhody mozkové, u pacientů hemodialyzačních oddělení a také u pacientů s kardiální predispozicí, kteří trpí chronickými hnisavými záněty pojivových tkání. Není jisté, zda příslušní specialisté jsou na možnost infekční endokarditidy u svých nemocných dostatečně připraveni.

Velmi dobré výsledky má v naší studii kardiokirurgická léčba, pro jednoznačné hodnocení by však bylo potřeba znát osud pacientů v dlouhodobém sledování. Odpovědi na tyto otázky jsou zčásti obsaženy v nedávno publikovaném výtisku Cor et Vasa [29–31].

Literatura

1. Bayer AS, Scheld WM. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone 2000: 857–902.
2. Eggimann P, Francioli P. L'endocardite infectieuse. Première partie: Epidemiologie, facteurs predisposants, pathogenese, agents etiologiques. Med Mal Infect 1993; 23: 774–780.
3. Miró JM, Wilson WR. Endocarditis infectiosa: Perspectivas hacia el 2000. Med Clin (Barc) 1995; 104: 55–58.

4. Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD et al. Infective endocarditis. Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. JAMA 1985; 254: 1199–1202.
5. Walpot J, Blok W, van Zwienen J et al. Incidence and complication rate of infective endocarditis in the Dutch region of Walcheren: a 3-year retrospective study. Acta Cardiol 2006; 61: 175–181.
6. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad IS et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. JAMA 2005; 293: 3022–3028.
7. Hogevis H, Olaison L, Andersson R et al. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. Medicine 1995; 74: 324–339.
8. Lee CH, Tsai WC, Liu PY et al. Epidemiological features of infective endocarditis in Taiwanese adults involving native valves. Am J Cardiol 2007; 100: 1282–1285.
9. de Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Mayo Clin Proc 2010; 85: 422–426.
10. 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.
11. Beneš J, Kabelková M, Džupová O et al. Infekční endokarditida – pacienti hospitalizovaní na Infekční klinice Fakultní nemocnice Bulovka v letech 1990–1999. Cor Vasa 2000; 42: 389–396.
12. Pazdernik M, Baddour LM, Pelouch R. Infective endocarditis in the Czech Republic: eight years of experience at one of the country's largest medical centers. J Heart Valve Dis 2009; 18: 395–400.
13. Šteiner I, Pácalt J. Infekční endokarditida – studie 153 případů. Česk Patol 1994; 30: 43–46.
14. Steiner I. Nonbacterial thrombotic versus infective endocarditis: A necropsy study of 320 cases. Cardiovasc Pathol 1995; 4: 207–209.
15. Hricak V, Kovacik J, Marx P et al. Etiology and risk factors of 180 cases of native valve endocarditis. Report from a 5-year national prospective survey in Slovak Republic. Diagn Microbiol Infect Dis 1998; 31: 431–435.
16. Hricak V, Liska B, Kovackova J et al. Trends in risk factors and etiology of 606 cases of infective endocarditis over 23 years (1984–2006) in Slovakia. J Chemother 2007; 19: 198–202.
17. Li JS, Sexton DJ, Mick N et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30: 633–638.

18. Vitouš A, Hobstová J. Infekční onemocnění problémových uživatelů drog hospitalizovaných na infekčním oddělení FN Motol v období 2002–2005. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 2007; 13: 70–75.
19. Fournier PE, Thuny F, Richet H et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 131–140.
20. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309–332.
21. Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Infekční endokarditida. Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe. *Cor Vasa* 2007; 49: K157–K171. Available from: <http://www.kardio-cz.cz/index.php?&desktop=clanky&action=view&id=684>.
22. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. 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. *J Am Dent Assoc* 2007; 138: 739–745, 747–760.
23. Kamalakannan D, Pai RM, Johnson LB et al. Epidemiology and clinical outcomes of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 2081–2086.
24. Ruiz M, Sánchez MP, Domínguez JC et al. Infective endocarditis in patients receiving chronic hemodialysis: clinical features and outcome. *J Heart Valve Dis* 2005; 14: 11–14.
25. Spies C, Madison JR, Schatz IJ. Infective endocarditis in patients with end-stage renal disease: clinical presentation and outcome. *Arch Intern Med* 2004; 164: 71–75.
26. Francioli P. Central nervous system complications of infective endocarditis. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds). *Infections of the Central Nervous System*. New York: Raven Press 1991: 515–568.
27. Schildberger J, Voháňka S, Brychta T et al. Neurologické komplikace u infekční endokarditidy. *Prakt Lék* 2002; 82: 731–734.
28. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 463–473.
29. Čanádyová J, Mokráček A, Rezler M et al. Záchovné operácie aortálnej chlopne. Naše skúsenosti a strednodobé výsledky. *Cor Vasa* 2010; 52: 307–309.
30. Laca B, Páleníčková J, Kučerová S et al. Výsledky chirurgické léčby infekční endokarditidy. *Cor Vasa* 2010; 52: 332–339.
30. Pol J, Černý J, Ondrášek J et al. Diagnostika a výsledky chirurgické léčby infekční endokarditidy. *Cor Vasa* 2010; 52: 340–346.
31. Němec P, Frélich M, Štětka F et al. Izolované výkony na trikuspidální chlopni. *Cor Vasa* 2010; 52: 347–352.

doc. MUDr. Jiří Beneš, CSc.

www.fnb.cz

e-mail: benes.infekce@seznam.cz

Doručeno do redakce: 5. 10. 2010

Přijato po recenzi: 7. 11. 2010