

Infekční endokarditida – klíčová včasná diagnóza

J. Zarivnij¹, Y. Hřková², M. Kaletová², D. Marek², M. Černá³, M. Táborský¹

¹ Oddělení urgentního příjmu FN Olomouc, přednosta prim. MUDr. Petr Hubáček

² I. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta doc. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA

³ Radiologická klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc, přednosta prof. MUDr. Miroslav Heřman, Ph.D.

Souhrn: 64letá polymorbidní pacientka byla přijata na naši kliniku pro podezření na tichý infarkt myokardu u diabetičky. V dalším průběhu se nicméně akutní koronární léze nepotvrdila. Již po provedení transtorakální echokardiografie po přijetí bylo vysloveno podezření na infekční endokarditidu. Diagnostiku komplikovala nespokojenost dezorientované a zmatené pacientky. Pro podezření na endokarditidu byla nicméně ihned zahájena ATB terapie a teprve po stabilizaci stavu následně doplněna jícnová echokardiografie a MR srdce potvrzující diagnózu. Vzhledem k často fatálnímu průběhu infekční endokarditidy je včasná diagnóza zcela klíčová a stěžejní je razantní antibiotická terapie.

Klíčová slova: infekční endokarditida – diferenciální diagnostika

Infective endocarditis – crucial early diagnosis

Summary: A 64-year old female patient with polymorbidity, including diabetes, was admitted to our clinic with a suspicion of silent myocardial infarction. However, no acute coronary lesion was subsequently confirmed. Transthoracic echocardiography performed just after the admission suggested infective endocarditis. The diagnosis was difficult due to a lack of collaboration by the patient who was disoriented and confused. Because of the suspicion of endocarditis, a therapy with antibiotics was started immediately and the diagnosis was confirmed by oesophageal echocardiography and heart MR performed after the patient was stabilized. An early diagnosis and an intensive antibiotic treatment are crucial for the management of the frequently fatal infective endocarditis.

Key words: infective endocarditis – differential diagnosis

Úvod

Febriliemi se projevují mj. mnohá interní onemocnění. Hlavními příčinami febrilíí jsou infekce (30–40%), nádorová onemocnění (20–30%) a revmatická onemocnění (10–20%). Dále se objevuje poléková horečka, smyšlená horečka, habituální hypertermie a nedagnostikované stavy [1].

Infekční endokarditida je mikrobiální zánětlivé onemocnění endokardu. Postihuje nativní chlopně, nástěnný endokard a cizí tělesa zanořená do endokardu. Ani incidence ani mortalita infekční endokarditidy se v posledních 30 letech nemění [2]. I přes zlepšenou diagnostiku a dokonalejší antibiotickou terapii se průměrná incidence pohybuje v rozsahu 1,9–6,2/100 000 obyvatel ročně a mortalita činí 10–30% [3].

Popis případu

Jedná se o 64letou polymorbidní pacientku s anamnézou diabetu 2. typu s mikrovaskulárními komplikacemi

a makroangiopatií dolních končetin (léčba CSII – kontinuální subkutánní inzulinová pumpa), s povšechnou aterosklerózou, ischemickou chorobou dolních končetin a hypertenzí, v anamnéze je navíc zmínka o revmatické horečce v dětství a o aortální regurgitaci.

Na kardiologickou kliniku byla přijata s podezřením na tichý infarkt myokardu u diabetičky na základě pozitivního troponinu v laboratoři (0,405 µg/l) a obrazu bloku levého Tawarova raménka nejasného stáří na EKG.

Klinicky vstupně dominoval stav dezorientace až zmatenosti a febrilní stav s teplotami nad 38 °C pod obrazem enteritidy a akutní bronchitidy se sinusitidou.

Před přijetím byla vyloučena embolizace do plicnice a cévní mozková příhoda, na RTG snímku hrudníku byl nález plicního parenchymu bez ložiskových a infiltrativních změn, dle RTG snímku paranazálních dutin v levém maxilárním sinu obraz maxilární sinusitidy.

V dalším průběhu akutní koronární léze nicméně potvrzena nebyla – bez signifikantní dynamiky ve vývoji troponinu – 0,405 µg/l ... 0,393 µg/l, bez vývoje ischemických změn na EKG, bez odpovídající kliniky.

Laboratorní výsledky prokázaly elevaci zánětlivých markerů – FW 90/1. hod, CRP 160 mg/l, leukocytóza $17,7 \times 10^9/l$, ureu 10,3 mmol/l, K, NaCl, kreatinin a hemoglobin byly v normě.

Okamžitě po přijetí byla provedena transtorakální echokardiografie prokazující hypokinetické a hypertrofické septum – až septum sigmoideum, normální systolickou funkci levé komory, ejekční frakci levé komory (EF LK) 55 %, lehkou aortální regurgitaci a na mitrální chlopní patrné významné degenerativní změny zadního cípu plus vlající drobný filiformní útvar, bez evidentní poruchy funkce mitrální chlopně ve smyslu stenózy nebo regurgitace (obr. 1). S ohledem na uvedený nález jsme vyslovili podezření na infekční en-



Obr. 1. Transtorakální echokardiografie: degenerativní změny mitrální chlopně s vegetací na zadním cípu.

dokarditidu. Pokus o jícnovou echokardiografii byl neúspěšný kvůli nespolehlivosti zmatené pacientky a pokus o zavedení sondy v celkové anestezii jsme pro silné zahlenění neindikovali.

Byly provedeny obvyklé odběry hemokultur, kultivace sputa, stěr z krku, kultivace moči a stolice a pro podezření na infekční endokarditidu poté ihned zahájena razantní antibiotická terapie. Zpočátku jsme empiricky zahájili i.v. terapii Amoksiklavem v dávce 3krát 1,2 g denně, posléze byla ve spolupráci s antibiotickým střediskem terapie upravena dle výsledku provedených odběrů a ordinován Gentamicin 1krát

240 mg i.v. + Ampicilin 4krát 3 g i.v. po dobu 34 dní, následně 20 dní Amoksiklav 3krát 1 g + Ciprinol 2krát 500 mg per os.

Z provedených vyšetření byla v hemokulturách prokázána přítomnost *Enterobacter cloacae* a *Corynebacterium afermentans*, ve sputu nález *Escherichia coli* var. *Haemolytica*, ve stěru z nosu a z krku *Staphylococcus species*. Kultivace stolice a moči přinesla negativní výsledky.

Symptomaticky jsme zahájili léčbu akutní bronchitidy. Pro zhoršenou orientaci a počáteční zmatenost jsme zvažovali i vegetační embolizaci do CNS, nicméně stav byl výsledkem ho-

reček a dehydratace při arteriosklerotické encefalopatii a relativních hypoglykemií při neoptimálně nastaveném režimu inzulinové pumpy (kontrolní CT mozku neprokázalo akutní patologii). Po vysazení inzulinové pumpy s korekcí glykemií pomocí inzulinu i.v., poklesu febrilií a rehydrataci došlo u pacientky k signifikantnímu klinickému zlepšení.

S časovým odstupem po stabilizaci stavu byla provedena jícnová echokardiografie, která prokázala u baze zadního cípu mitrální chlopně na síňové straně relativně pevně nasedající velký multilaločnatý květákovitý útvar velikosti minimálně $1,5 \times 1$ cm s vláčícími až filamentózními konci a vedle něj ještě druhý, menší útvar, děravý, s recesy proudící krví v systole komory – regurgitace skrz nebo vedle útvaru bez hemodynamické významnosti. V diferenciální diagnóze útvaru přicházela v úvahu nejen infekce, ale i tumor či trombus. K definitivnímu došetření tohoto útvaru byla provedena magnetická rezonance srdce, prokazující insuficienci mitrální chlopně III. stupně s vegetací na zadním cípu a insuficienci a stenózou aortální chlopně. Validní výsledek se podařilo získat až po opakovaném vyšetření, opět kvůli nespolehlivosti pacientky (obr. 2). Zpětně byl při porovnání snímků z CT angiografie, provedené před přijetím k vyloučení embolizace do plicnice, odhalen



Obr. 2. MR, vegetace na zadním cípu mitrální chlopně.



Obr. 3. CTag plicnice podporující nález na MR.

Tab. 1. Durackova diagnostická kritéria infekční endokarditidy.

A. patologická**B. klinická:****Hlavní:**

- 2 oddělené pozitivní hemokultury s nálezem typického mikroorganismu (včetně streptokoků, *Streptococcus bovis*, skupina HACEK, *Staphylococcus aureus*, enterokoky)
- echokardiografické známky poškození endokardu (vegetace, absces, dehiscence umělé chlopně)

Vedlejší:

- predispozice: 1. predisponující srdeční onemocnění (mechanická protéza chlopně nebo bioprotéza, IE v anamnéze, chlopní vady, defekt septa komor, hypertrofická KMP, defekt septa komor a další)
2. intravenózní narkomanie
- febrilie nad 38 °C
- cévní příznaky (velké arteriální embolizace, septické plicní infarkty, mykotická aneurysmata, nitrolební krvácení, konjunktivální hemoragie, Janewayovy léze)
- imunologické příznaky (glomerulonefritida, Oslerovy uzlíky, Rothovy skvrny, pozitivní revmatoidní faktor)
- netypický mikrobiologický nález

nález podporující závěr z magnetické rezonance (obr. 3).

Během antibiotické terapie došlo v laboratoři k poklesu zánětlivých markerů (CRP 3,6 mg/l, leukocyty $6,4 \times 10^9/l$) a pouze lehké alteraci renálních a jaterních funkcí (kreatinin 121 $\mu\text{mol/l}$, ALP 2,94 $\mu\text{kat/l}$, GGT 4,83 $\mu\text{kat/l}$, urea, AST a ALT v normě). Pacientka se postupně klinicky zlepšila, byla afebrilní a v uspokojivém klinickém stavu byla propuštěna do domácí péče po 2měsíční hospitalizaci. Před propuštěním byla dle doporučení diabetologa převedena na režim IIT (intenzifikovaná inzulinová terapie).

Diskuze

K diagnóze infekční endokarditidy se používají klasická Durackova kritéria

[4] (tab. 1) od roku 1994 (nazývaná také Duke kritéria podle Duke University v Durhamu, USA), resp. modifikovaná kritéria vyznačující se vyšší specificitou při zachované senzitivitě [5]. Infekční endokarditida se považuje za prokázanou při splnění alespoň 1 patologického kritéria, nebo 2 hlavních klinických kritérií, nebo 1 hlavního a 3 vedlejších klinických kritérií, anebo 5 vedlejších klinických kritérií.

Včasná diagnóza u infekční endokarditidy je zcela klíčová. V našem případě diagnostiku v úvodu znesnadňoval stav zmatenosti a nespolečné pacientky – nebylo možné provést jícnovou echokardiografii, nicméně již na počátku hospitalizace, po vyšetření pomocí transtorakální echokardiografie, která odhalila na zadním cípu mi-

trální chlopně vlající drobný filiformní útvar, bylo na infekční endokarditidu vyjádřeno podezření. Transtorakální echokardiografie má vysokou specificitu, ale senzitivita se pohybuje mezi 40 a 63 %, na rozdíl od jícnové echokardiografie, u které dosahuje 90–100 % [6]. V našem případě byla k upřesnění diagnózy nakonec použita i magnetická rezonance, a navíc byl zpětně při porovnání snímků z CT angiografie, provedené před přijetím k vyloučení embolizace do plicnice, odhalen nález podporující diagnózu infekční endokarditidy. Také multislice CT může být užitečné při diagnóze infekční endokarditidy spojené s chlopními vadami, zvláště pro zhodnocení rozsahu abscesů a pseudoaneuryzmat [7].

U 85 % infekčních endokarditid je pozitivní nález v hemokulturách. Nejčastějšími a také typickými mikroorganismy jsou stafylokoky, streptokoky a enterokoky [8]. Před nasazením antibiotik by měly být nabrány 3 hemokultury v 30minutových intervalech [9]. V našem případě byla v hemokulturách prokázána přítomnost *Enterobacter cloacae* a *Corynebacterium afermentans*, tedy mikroorganismů ne zcela typických pro infekční endokarditidu, a proto byl ve spolupráci s ATB střediskem zvolen léčebný režim Gentamicin + Ampicilin.

U 20–40 % pacientů s infekční endokarditidou se vyskytují neurologické komplikace a jsou převážně důsledkem vegetačních embolizací. Cévní mozková příhoda je spojena se zvýšenou mortalitou [10]. Stav dezorientace a zmatenosti u pacientky byl nicméně důsledkem horeček a dehydratace při arteriosklerotické encefalopatii a relativních hypoglykemií při neoptimálně nastaveném režimu inzulinové pumpy, což potvrdilo i promptní klinické zlepšení po nasazení antibiotické terapie s ústupem febrilií, rehydratací a převedením pacientky na režim inzulinoterapie i.v. s optimálnější kontrolou glykemie. Opakované vyšetření mozku pomocí

Tab. 2. Vývoj v posunu pracovních diagnóz dle priorit.

A. akutní infarkt myokardu

febrilie k došetření

dezorientace až zmatenost k došetření

B. febrilie k došetření

dezorientace až zmatenost k došetření

infarkt nepotvrzen

C. febrilie – podezření na bakteriální endokarditidu

příčina dezorientace až zmatenosti odhalena

D. bakteriální endokarditida

CT navíc akutní patologii neprokázalo a neurolog se ani k diagnóze cévní mozkové příhody nepřikláněl.

Závěr

Případ demonstruje mnohdy obtížnou diferenciální diagnózu febrilního stavu. Pacientka byla primárně přijata pro podezření na akutní koronární syndrom. Febrilie pod obrazem enteritidy a bronchitidy se sinusitidou se původně jevily jako vedlejší diagnóza k dořešení po primární léčbě akutního koronárního syndromu, nicméně v dalším průběhu hospitalizace byla diagnostikována infekční endokarditida (tab. 2).

Vzhledem k často fatálnímu průběhu infekční endokarditidy je včasná diagnóza zcela klíčová a stěžejní je razantní antibiotická terapie.

Práce byla v upravené podobě prezentována na kongresu „Solen Olomouc kazuis-tická“ 4. listopadu 2010 v Olomouci.

Literatura

1. Adam Z, Vorlíček J. Hematologie II. Praha: Grada 2001: 648.
2. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet 2004; 363: 139–149.
3. Beneš J, Gregor P, Mokráček A. Infekční endokarditida. Doporučené postupy diagnostiky, léčby, dispenzarizace a profylaxe. Cor Vasa 2007; 49: K157–K171.
4. Durack DT, Lukes AS, Bright DK et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994; 96: 200–209.
5. 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.
6. Evangelista A, Gonzalez-Alujas MT. Echocardiography in infective endocarditis. Heart 2004; 90: 614–617.
7. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W et al. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 436–444.
8. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B et al. International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) In-

vestigators. 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.

9. Lee A, Mirrett S, Reller LB et al. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? J Clin Microbiol 2007; 45: 3546–3548.

10. Habib G, Hoen B, Tornos P et al. ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J 2009; 30: 2369–2413.

MUDr. Jan Zarivnij

www.fnol.cz

e-mail: zarivnij.jan@atlas.cz

Doručeno do redakce: 25. 11. 2010

Přijato po recenzi: 17. 1. 2011

www.praktickagyneekologie.cz