

Diagnostika a léčba infekční endokarditidy

Ondřej Ludka¹, Miroslava Bendová²

¹Všeobecná interní klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity Brno

²Nemocniční lékárna Fakultní nemocnice Brno

Evropská kardiologická společnost vydala v roce 2023 aktualizovaný doporučený postup pro diagnostiku a léčbu infekční endokarditidy (1), který byl následně přejat i Českou kardiologickou společností (2). Doporučení v oblasti antibiotické profylaxe a léčby bohužel obsahují mnohé nedostatky a chyby (3), proto tři české odborné společnosti vytvořily vlastní doporučení (4). Následující text je tedy kompilací těchto textů určený zejména pro internisty.

Klíčová slova: antibiotika, echokardiografie, endokarditida, chlopenní protéza, chlopenní vada, implantabilní přístroj, infekce, kardiochirurgie, komplikace, prevence, prognóza, vrozená srdeční vada.

Diagnosis and treatment of infective endocarditis

The European Society of Cardiology published an updated guideline for the diagnosis and treatment of infective endocarditis in 2023 (1), which was subsequently adopted by the Czech Society of Cardiology (2). Unfortunately, the recommendations in the areas of antibiotic prophylaxis and treatment contain many shortcomings and errors (3), which is why three Czech professional societies have developed their own recommendations (4). The following text is a compilation of these documents, primarily intended for internists.

Key words: antibiotics, cardiac implantable electronic device, cardiac surgery, complications, congenital heart disease, diagnosis, echocardiography, endocarditis, infection, prevention, prognosis, prosthetic heart valve, valve disease.

Úvod

Infekční endokarditida (IE) je závažné onemocnění s odhadovanou incidencí 13,8 případů na 100 000 obyvatel za rok (v roce 2018), které představuje akutní i chronickou hrozbu zejména pro pacienty s umělými srdečními chlopněmi, implantáty nebo jinými predisponujícími faktory. IE je stále i přes veškeré dostupné diagnosticko-terapeutické možnosti spojena s vysokou morbiditou a mortalitou. Od vydání posledních doporučení pro léčbu IE v roce 2015 došlo k nárůstu počtu nemocných a nových klinických situací spojených s touto chorobou. Do praxe se zavádí nové preventivně profylaktické postupy, častěji se v diagnostice využívá jícnová echokardiografie a další zobrazovací metody (CT, nukleární zobrazení), což vede k vyššímu počtu potvrzených případů IE, zejména u pacientů s chlopenními protézami a srdečními implantáty. Na druhou stranu dochází u některých pacientů s IE po úvodní parenterální antibiotické léčbě za hospitalizace k možnosti posunu této léčby do ambulantní sféry (2).

Prevence/profylaxe IE

Vznik IE vyžaduje přítomnost rizikových faktorů (povrchy a struktury, které mohou být kolonizovány bakteriemi), patogenů v krvi a sníženou účinnost imunitní odpovědi. Vysoké riziko bakteriemie mají v běžném životě především chirurgické výkony v dutině ústní, včetně extrakcí zubů, periodontálních zákroků a manipulací s dásněmi. Úspěšná antibiotická profylaxe může snížit riziko IE tím, že redukuje bakteriemii během těchto výkonů. Na základě analýzy studií po roce 2015 byla aktualizována doporučení pro rizikové kategorie pro vznik IE a posílena doporučení antibiotické profylaxe, zejména u pacientů s katetrizačními intervencemi na chlopních (2).

U populace s **vysokým rizikem IE** je antibiotická profylaxe jednoznačně doporučována. Nejvyšší riziko vzniku IE mají pacienti s anamnézou této nemoci, zejména pak ti, kteří mají v těle cizorodý materiál, prodělali stafylokokovou endokarditidu nebo jsou intravenózními narkomany. Pacienti s chirurgicky nebo katetrizačně implantovanými chlopenními protézami či s cizorodým materiálem použitým při plas-

tice chlopně mají riziko vzniku protézové endokarditidy (PVE). PVE je spojena s dvojnásobně vyšší nemocniční mortalitou než endokarditida na nativní chlopni (NVE), přičemž časté komplikace zahrnují srdeční selhání a převodní poruchy. Mitrální a aortální bioprotézy nesou vyšší riziko IE než mechanické protézy. Profylaxe IE je indikována i u katetrizačně implantovaných aortálních a pulmonálních chlopní. Data o riziku IE u katetrizačních výkonů na mitrální a trikuspidální chlopni jsou omezená. Okludéry umístěné na síňovém a komorovém septu, uzávěry ouška levé síně, cévní stentgrafty a kavální filtry jsou rizikové pro vznik IE v prvních šesti měsících po implantaci. Pacienti s vrozenými srdečními vadami (VSV) mají zvýšené riziko IE (kromě izolovaných chlopních abnormalit), přičemž celková incidence je u dospělých s VSV 27–44krát vyšší než v běžné dospělé populaci. Zvýšené riziko IE u těchto pacientů představují především neřešené cyanotické vady a vady, kde byl použit cizorodý materiál, například konduity s chlopni nebo některé spojkové operace. Další skupinou pacientů, u kterých je profylaxe IE doporučena, jsou pacienti s mechanickou srdeční podporou jako destinační léčbou (2).

U populace se **středním rizikem IE** není antibiotická profylaxe doporučována rutinně, ale může být podána individuálně. Jedná se o pacienty s revmatickým postižením srdce, s nereumatickými degenerativními změnami na chlopních, s vrozenými abnormalitami chlopní, včetně bikuspidální aortální chlopně, se srdečními implantabilními elektronickými zařízeními (CIED) a s hypertrofickou kardiomyopatií. Dále se jedná o příjemce transplantovaných orgánů, kdy je většina případů IE nozokomiálního původu a často se objevuje v prvním roce po transplantaci. Nejčastějšími patogeny jsou *Staphylococcus aureus* a *Aspergillus fumigatus*, zatímco viridující streptokoky jsou vzácné. IE v této skupině je spojena s vysokou mortalitou (2).

Pacienti s vysokým a středním rizikem IE by měli dodržovat **obecná preventivní opatření**. Měli by si čistit zuby dvakrát denně. Vysoce rizikovní nemocní by měli vyhledat profesionální dentální hygienu alespoň dvakrát ročně, u ostatních stačí jednou ročně. Důležitá je přísná kožní hygiena a adekvátní léčba chronických kožních infekcí. Při poranění je vždy nutná řádná dezinfekce. Každá fokální bakteriální infekce by měla být přeléčena antibiotiky. Při horečce nejasného původu by měli pacienti informovat lékaře o zvýšeném riziku IE a měl by být proveden screening na IE, včetně odběru hemokultur před nasazením antibiotik. Při jakémkoliv rizikové proceduře je třeba dodržovat přísná opatření pro kontrolu infekce. Piercing a tetování jsou pro tyto dvě skupiny pacientů zakázány. Pokud to není nezbytné, je třeba omezit používání žilních katétrů. Je nutné striktně dodržovat pokyny pro péči o centrální i periferní žilní katétry (2). Česká kardiologická společnost vytvořila specifické kartičky pro prevenci a profylaxi IE pro pacienty, které jsou pro lékaře dostupné na vyžádání na sekretariátu společnosti.

Antibiotická profylaxe je doporučena u pacientů s vysokým rizikem IE, kteří podstupují rizikové **stomatologické výkony**, jako jsou zubní extrakce, chirurgické zákroky v ústní dutině (periodontální a implantační chirurgie, biopsie), manipulace s dásněmi, odstraňování zubního kamene a ošetření zubních kanálků. U zubních implantátů, které sice představují cizorodý materiál, existují jen omezená data, proto je u nich podání antibiotik individuální. U těchto pacientů je do-

poručena profesionální dentální hygiena dvakrát ročně. Hlavním cílem antibiotické profylaxe jsou viridující streptokoky. Dospělým pacientům, kteří nejsou alergičtí na penicilin nebo ampicilin, podáváme 30–60 min před výkonem amoxicilin 2 g p. o. nebo ampicilin 2 g i. m. Alternativně můžeme použít cefalosporiny první generace, a to perorální cefadroxil nebo parenterální cefazolin v dávce 1 g i. m. nebo i. v. Pacientům s alergií jsou doporučovány cefalosporiny první nebo druhé generace v ekvivalentních dávkách. Cefalosporiny by ale neměly být podávány pacientům s anamnézou anafylaxe, angioedému nebo kožních projevů (urtika, kopřivka) po podání penicilinu nebo ampicilinu. U alergických pacientů můžeme dle evropských doporučení dále využít azitromycin nebo claritromycin 500 mg p. o. nebo doxycylin 100 mg p. o. nebo cefazolin či ceftriaxon 1 g i. m. nebo i. v. (1, 2). Makrolidová antibiotika mají ale nižší účinnost než amoxicilin (5–7) a doxycylin je při léčbě streptokokových infekcí nespolehlivý a běžně není lékem volby (8, 9). Mezi doporučenými antibiotiky naopak chybí clindamycin, který byl v dřívějších doporučeních vždy uváděn (10, 11). Tento přístup je zdůvodněn obavami z klostridiové kolitidy. Obavy z jednorázového podání clindamycinu nejsou ale sdíleny dalšími odborníky, clindamycin je tedy nadále doporučován k profylaxi IE jako alternativa aminopenicilinů (12, 13).

I když důkazy nejsou zcela přesvědčivé, observační studie naznačují, že některé **nestomatologické výkony**, jako kardiovaskulární intervence, kožní výkony, ošetření ran, transfuze, dialýza, punkce kostní dřeně a endoskopické výkony, mohou být spojeny se zvýšeným rizikem IE. Aseptické prostředí při těchto výkonech by mělo toto riziko minimalizovat. Současná doporučení změnila třídu doporučení pro antibiotickou profylaxi u vysoce rizikových pacientů, kteří podstupují nestomatologické výkony, z třídy III na třídu IIb (1, 2).

U pacientů podstupujících implantaci chlopní protézy jakéhokoli typu, cévní protézy, okludéry nebo CIED je doporučena antibiotická profylaxe kvůli zvýšenému riziku infekce a nepříznivým výsledkům při jejím vzniku. Nejčastějšími mikroorganismy způsobujícími časnou chirurgickou PVE jsou koaguláza-negativní stafylokoky a *Staphylococcus aureus*. Před elektivní kardiovaskulární operací nebo katetrizační implantací chlopně je doporučen screening nosičství *S. aureus* s cílem provést lokální léčbu nosičů mupirocinem a chlorhexidinem. Systematická lokální léčba bez předchozího screeningu není doporučena. Potenciální zdroje dentální sepse by měly být eliminovány nejméně dva týdny před implantací chlopní protézy nebo jiného cizorodého materiálu, pokud se nejedná o urgentní kardiovaskulární výkon (2).

Diagnóza IE

Diagnóza IE je založena na klinickém podezření, podpořeném mikrobiologickými daty a průkazem srdečních lézí souvisejících s IE pomocí zobrazovacích metod. Klíčovým diagnostickým kritériem je průkaz postižení srdečních chlopní (nativních nebo protetických) či protetického nitrosrdečního materiálu. Echokardiografie je diagnostickou metodou první volby, zatímco další zobrazovací metody jsou součástí diagnostického procesu, protože poskytují klíčové informace pro potvrzení diagnózy, zhodnocení lokálních a distálních komplikací a identifikaci primárního zdroje bakteriémie u sekundární IE. Kromě dia-

gnostických přínosů nám zobrazovací metody také poskytují prognostické informace (2).

Diagnóza IE zůstává stále obtížná kvůli variabilní **klinické prezentaci**. Měla by být zvažována u všech pacientů v septickém stavu nebo s horečkami nejasného původu, kteří mají rizikové faktory. IE se může projevit jako akutní, rychle progredující infekce, ale také jako subakutní nebo chronické onemocnění s mírnými nebo žádnými febriliemi a nespecifickými symptomy. První projev IE může být její komplikace, která imituje jiná onemocnění, jako jsou revmatologická, neurologická, autoimunitní nebo maligní. Vysoké podezření na IE vzniká zejména u pacientů s horečkami a pozitivními hemokulturami, pokud není nalezen jiný zdroj infekce, zvláště u pacientů s rizikovými faktory. Klinické hodnocení by mělo zahrnovat posouzení kardiálních a extrakardiálních rizikových faktorů (viz výše), klinický kontext a fyzikální vyšetření, včetně identifikace možných vstupních bran infekce. Fyzikální vyšetření může ukázat klinické známky, ale jejich absence nemůže IE vyloučit. Mezi nejčastější klinické projevy IE patří horečka (77,7 %), srdeční šelest (65,5 %), městnavé srdeční selhání (27,2 %), embolické komplikace (25,3 %) a převodní poruchy (11,5 %). Periferní stigmata, jako jsou Janewayovy léze či Oslerovy nodosity, se vyskytují méně často, ale mohou být přítomna u těžkých infekcí způsobených *S. aureus* nebo u subakutní endokarditidy, zejména způsobené streptokoky. Vaskulární a imunologické jevy, jako třískové hemoragie, Rothovy skvrny a glomerulonefritida, jsou stále běžné. Atypická prezentace je častá u starších nebo imunokompromitovaných pacientů (2).

Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření a stanovení biomarkerů obvykle poskytují jen nespecifické výsledky. Žádný biomarker bohužel nemá dostatečnou přesnost pro diagnostiku sepse nebo specifitu pro IE. Hlavní úlohou biomarkerů je tak riziková stratifikace a monitorování odpovědi na antibiotickou léčbu. Anémie, leukocytóza/leukopenie, nezralé formy leukocytů, C-reaktivní protein, prokalcitonin, sedimentace erytrocytů, a markery dysfunkce orgánů (laktát, kreatinin, bilirubin, trombocytopenie, srdeční troponin a natriuretické peptidy) mohou být použity k posouzení závažnosti septického stavu, ale nejsou diagnostické pro IE (2).

Mikrobiologická diagnostika

Nejčastějším původcem IE je *Staphylococcus aureus*. V dlouhodobém trendu klesá výskyt endokarditid vyvolaných viridujícími streptokoky, naopak stoupá počet případů způsobených enterokoky a koagulaza-negativními stafylokoky, což souvisí s vyšší prevalencí IE u starších a polymorbidních pacientů. Základní metodou pro stanovení etiologie stále zůstává hemokultivace. Při podezření na IE by měly být odebírány alespoň tři sady hemokultur (aerobní + anaerobní nádoba) z různých periferních žil v intervalech ≥ 30 minut. Bakteriémie při IE je obvykle trvalá, takže není nutné čekat na vzestup teploty před odběrem. Odběr by měl být proveden sterilně, po zaschnutí jódové dezinfekce, a mikrobiologická laboratoř by měla být informována o klinickém podezření na IE. Jakmile hemokultivační systém detekuje růst bakterií, provádí se mikroskopické vyšetření, které orientačně určí typ bakterií (např. gram-pozitivní koky, gramnegativní bakterie). To pomáhá nasměrovat iniciační

antibiotickou léčbu. Přesná identifikace mikrobu je často možná pomocí hmotnostní spektrometrie, která poskytne výsledky během několika hodin. Údaje o citlivosti izolovaného kmene jsou obvykle dostupné do 24 hodin od zjištění positivity hemokultury. Využitím moderních metod lze tuto dobu zkrátit na méně než polovinu. Citlivost vůči antibiotikům by měla být určena kvantitativně, pomocí minimální inhibiční koncentrace (MIC). Negativní výsledek hemokultivace může být způsoben předchozím podáváním antibiotik, i když nebyly klinicky účinné. V takovém případě lze zkusit opakovanou kultivaci s odstupem 1–2 dnů po ukončení započaté antibiotické terapie, ale jen u hemodynamicky stabilních pacientů, kteří dostávali antibiotika pouze krátce a nemají známky komplikací. V případě neúspěchu je možné využít genetické metody k průkazu patogenů, avšak tento přístup má riziko falešně pozitivních výsledků a neumožňuje stanovit citlivost na antibiotika. V některých případech může být IE způsobena patogeny, které rostou špatně nebo jsou nekultivovatelné běžnými metodami (např. *Bartonella*, *Brucella*, *Coxiella*, *Legionella*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Tropheryma*, případně houbami). Diagnostika těchto infekcí bývá sérologická, tedy stanovení specifických protilátek v krvi. U komunitních endokarditid jsou v našich podmínkách nejvýznamnějšími původci *Bartonella spp.* Pokud je u pacienta s IE indikována kardiokirurgická operace s excizí infikované tkáně, je vhodné potvrdit etiologii histopatologickým vyšetřením, které zahrnuje mikroskopii pro detekci bakterií nebo hub ve vegetaci. Část tkáně by měla být odeslána k mikrobiologické kultivaci, která může odhalit neúspěšnost antibiotické terapie. Pokud etiologie není známa, může mikrobiologická laboratoř provést detekci bakterií pomocí genetických metod. Excidovaná tkáň se odesílá ve sterilní nádobě, bez fixačních roztoků, a transport by měl být co nejrychlejší (2).

Zobrazovací metody

Hlavním diagnostickým kritériem pro IE je průkaz charakteristických lézí. Echokardiografie je první volbou pro diagnostiku IE a hodnocení poškození srdečních struktur, přičemž její nálezy mají prognostický význam a pomáhají při rozhodování o léčbě, stejně jako v perioperačním a pooperačním období. V některých případech mohou být k potvrzení nebo vyloučení diagnózy IE a k hodnocení rozsahu poškození nezbytné další zobrazovací metody, jako je CT, nukleární zobrazování a MR, které rovněž poskytují užitečné informace pro management pacienta. Každá z těchto metod má své výhody a nevýhody. Optimální zobrazovací strategie závisí na dostupnosti a odbornosti jednotlivých technik, přičemž multimodální přístup by měl být v indikovaných případech podporován týmem pro léčbu endokarditidy (2).

Transtorakální echokardiografie (TTE) a transezofageální echokardiografie (TEE) jsou klíčové diagnostické metody pro IE. Pro diagnostiku IE a jejích komplikací mohou být užitečné i trojrozměrná TEE a intrakardiální echokardiografie. Hlavní echokardiografické nálezy pro diagnostiku a hodnocení komplikací zahrnují velikost a charakteristiku vegetace, perivalvulární komplikace (absces, pseudoaneuryzma, nová dehiscence protetické chlopně), intrakardiální píštěl a perforace cípu. Velikost vegetace, definovaná jako maximální délka, je klíčovým ukazatelem pro rozhodování o léčbě, včetně indikace k operaci. TTE má u nativních i protetických chlopní nižší senzitivitu než TEE, ale

dobrou specifitu. TEE je nezbytná zejména při diagnostice perivalvulárních komplikací, malých vegetací, PVE a vegetací spojených s CIED. Doporučuje se u pacientů s negativním TTE a vysokým podezřením na IE, stejně jako u pacientů s pozitivním TTE k dokumentaci komplikací. Echokardiografie by měla být provedena při vzniku podezření na IE. Pokud podezření přetrvává, měla by být opakována 5–7 dní po prvním normálním nebo neprůkazném vyšetření. U pacientů s vysokým rizikem komplikací (např. agresivní mikroorganismy, protetické chlopně) je doporučeno opakované vyšetření. Není jednoznačné, zda by měla být echokardiografie systematicky prováděna u pacientů s infekcemi krevního řečiště způsobenými různými mikroorganismy. Kombinace mikrobiologických parametrů (typ mikroorganismu a počet pozitivních hemokultur) a rizikových faktorů souvisejících se srdcem (onemocnění nativní chlopně, předchozí IE, protetické chlopně, srdeční přístroje) může identifikovat pacienty, kteří by měli podstoupit echokardiografii (TTE + TEE). Skórovací systémy, jako je VIRSTA, PREDICT, POSITIVE, DENOVA či HANDCOC, nám mohou pomoci při indikaci echokardiografie u pacientů s bakteriemi v krvi (2).

CT srdce je přesnější než TEE pro diagnostiku perivalvulárních a periprotetických komplikací (abscesy, pseudoaneuryzmata, píštěle) a doporučuje se u NVE i PVE, pokud TEE není průkazná nebo proveditelná. CT může mít rovněž význam pro rozhodování o chirurgickém výkonu. I přesto je echokardiografie vhodnější pro detekci chlopenních lézí, zejména malých vegetací (< 10 mm), které mohou být při CT vyšetření nedostatečně diagnostikovány. Také je účinnější při detekci perforace cípů a píštělí. **Celotělové CT a CT mozku** jsou užitečné pro hodnocení systémových komplikací IE, včetně septických embolů. Detekce vzdálených lézí přidává diagnostické kritérium, které může být relevantní pro další rozhodování. CT angiografie může detekovat mykotické arteriální aneurysma v jakékoliv oblasti cévního řečiště, včetně centrálního nervového systému (CNS). I když je MR pro diagnostiku neurologických komplikací lepší než CT, v akutních situacích je CT přijatelnou alternativou se senzitivitou 90 % a specifitou 86 % při detekci ischemických a hemoragických lézí. CT také dokáže odhalit extrakardiální zdroje bakteriémie, včetně časných neoplastických lézí. Nahradit pomocí CT specifický test pro diagnózu extrakardiálního zdroje bakteriémie (např. kolonoskopie u novotvarů tlustého střeva) však není možné. **CT srdce (CT koronarografie)** je cennou neinvazivní alternativou pro hodnocení ischemické choroby srdeční (IHS) před kardiochirurgickým výkonem u pacientů s IE. U pacientů, u nichž byla IE vyloučena, nebo u pacientů s podezřením na IE, může CT stanovit alternativní diagnózu identifikací jiného infekčního ložiska. V těchto případech je však preferovanou technikou ¹⁸F-fluorodeoxyglukózová (¹⁸F-FDG) pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (PET/CT) (2).

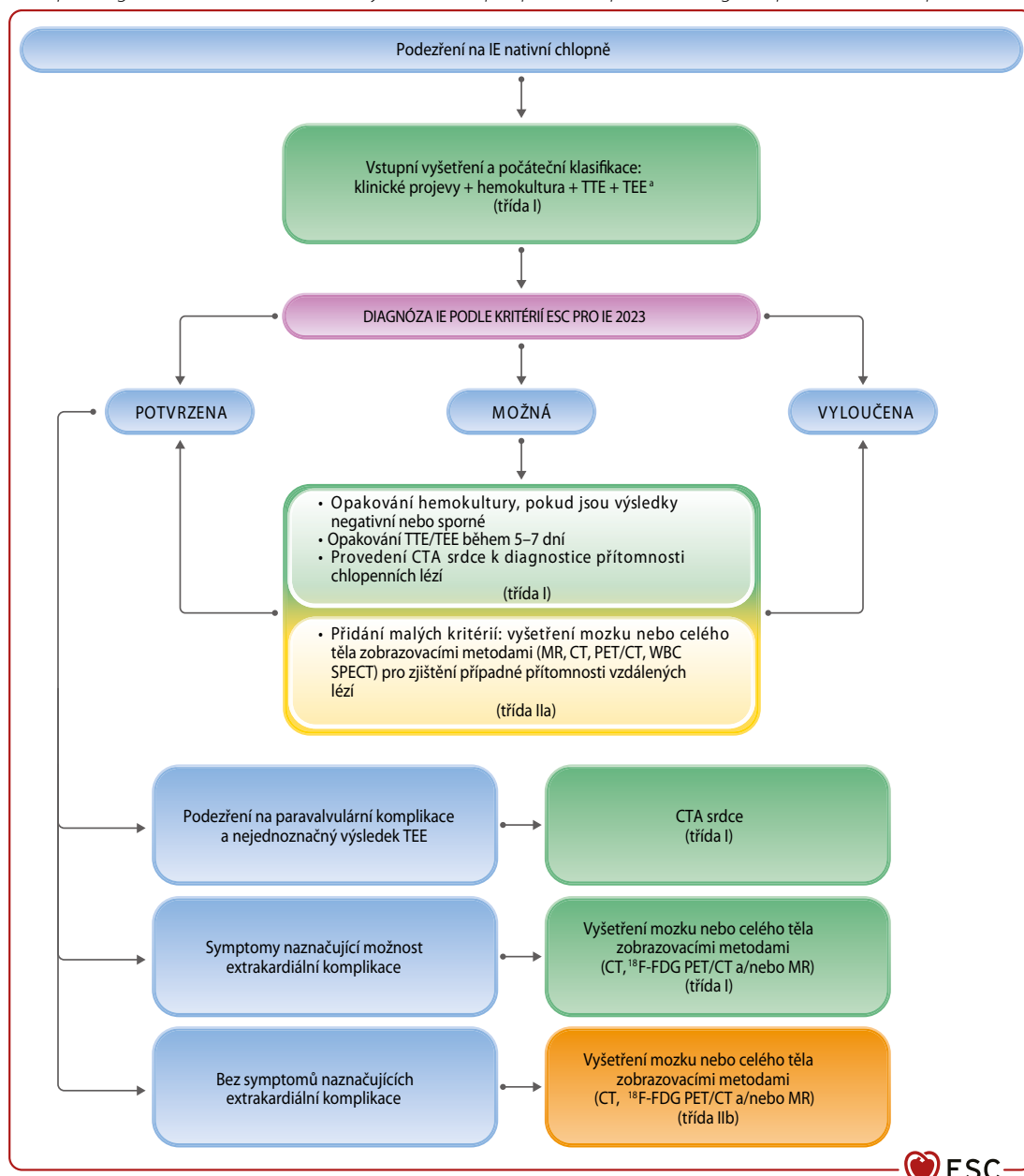
Role **magnetické rezonance** (MR) při diagnostice IE je omezena nízkým prostorovým rozlišením (v porovnání s CT) a ztrátou signálu generovanou některými chlopenními náhradami, což ztěžuje hodnocení jejich anatomie a funkce. MR má vyšší senzitivitu než CT při diagnostice neurologických lézí, což zvyšuje pravděpodobnost detekce neurologických komplikací u pacientů s IE. Až 60–80 % pacientů s IE může mít léze CNS, přičemž většina z nich jsou léze ischemické (50–80 %), malé a asymptotické, a nemají vliv na rozhodovací proces. Závažnější

léze, jako parenchymální a subarachnoidální krvácení, abscesy nebo mykotická aneurysmata, jsou přítomny u méně než 10 % pacientů. Systematické provádění MR mozku může zlepšit diagnostiku IE tím, že přidá malé diagnostické kritérium u pacientů bez neurologických symptomů, u nichž dosud nebyla stanovena definitivní diagnóza. MR mozku může u 25 % pacientů přetřítit iniciálně neprůkaznou diagnózu na konkluzivní, což umožňuje rychlejší stanovení diagnózy. Mikrokrvácení do mozku postihuje 50–60 % pacientů s IE a nemělo by být považováno za malé kritérium, protože není v souladu s ischemickými lézemi. MR je zlatým standardem pro diagnostiku spondylodiscitidy a vertebrální osteomyelitidy, s diagnostickou přesností 89–94 %. MR nálezy zahrnují edém obratle a disku, paravertebrální/epidurální zánět nebo abscesy a kostní eroze. Je však důležité zdůraznit, že příliš časně provedení MR může zvýšit počet falešně negativních nálezů (2).

¹⁸F-FDG **PET/CT a SPECT/CT** s využitím značených leukocytů jsou doporučeny u pacientů s podezřením na PVE, pokud echokardiografické nálezy nejsou jednoznačné. Metaanalýza ukázala 86% senzitivitu a 84% specifitu ¹⁸F-FDG PET/CT při diagnostice PVE. SPECT/CT s označenými leukocyty představuje alternativu k PET/CT, zejména v centrech s omezenou dostupností nebo zkušenostmi. Senzitivita SPECT/CT se pohybuje mezi 64–90 %, specifita mezi 36–100 %. Diagnostická schopnost je vyšší u periprotetických abscesů. U NVE je senzitivita PET/CT a SPECT/CT nízká (31 %), ale specifita vysoká (98 %). Absence abnormální akumulace ¹⁸F-FDG u NVE neznamená vyloučení diagnózy IE, protože menší zánětlivá odpověď vede k nižší akumulaci ¹⁸F-FDG a bílých krvinek. PET/CT a SPECT/CT jsou však užitečné pro detekci septických embolizací, přičemž EKG-gatované PET může zvýšit diagnostickou přesnost. Kombinace PET/CT s CT angiografií (PET/CTA) umožňuje detekci metabolických a anatomických nálezů v jedné proceduře, což zlepšuje diagnostiku a mění klinický přístup, zejména u pacientů s vrozenými srdečními vadami nebo aortálními grafty. Celotělové ¹⁸F-FDG PET/CT je užitečné pro identifikaci distálních lézí, mykotických aneurysmat a vstupní brány infekce. Septické emboly se často nacházejí ve slezině, plicích (pravostranná IE), ledvinách, intervertebrálních discích, obratlových tělech, svalech, kloubech a játrech. ¹⁸F-FDG PET/CT není vhodné pro detekci septických embolií do mozku a mykotických aneurysmat intracerebrálních arterií kvůli vysokému fyziologickému vychytávání ¹⁸F-FDG v mozku. ¹⁸F-FDG PET/CT umožňuje sledování efektivity léčby u pacientů s prokázanou IE, kteří jsou dlouhodobě léčeni antibiotiky a nemohou být operováni z důvodu vysokého rizika (2).

Modifikovaná diagnostická kritéria IE dle ESC 2023

Diagnóza IE je založena na klinickém podezření, hemokulturách a zobrazovacích metodách. Echokardiografie je obvykle první volbou pro diagnostiku IE, avšak použití dalších zobrazovacích technik je silně doporučováno, zejména u pacientů se srdečními implantáty, jako jsou protetické chlopně nebo elektronické přístroje. Tyto techniky slouží k dokumentaci srdečního postižení (např. CT srdce, ¹⁸F-FDG PET/CT, WBC SPECT/CT) nebo k diagnostice vzdálených lézí (např. MR mozku, celotělové CT a/nebo PET/CT). Upravené diagnostické algoritmy pro podezření na IE u NVE, PVE a CIED jsou zobrazeny na obrázcích 1–3 (2).

Obr. 1. Algoritmus pro diagnostiku infekční endokarditidy nativní chlopně podle Evropské kardiologické společnosti (2023); převzato z (2)

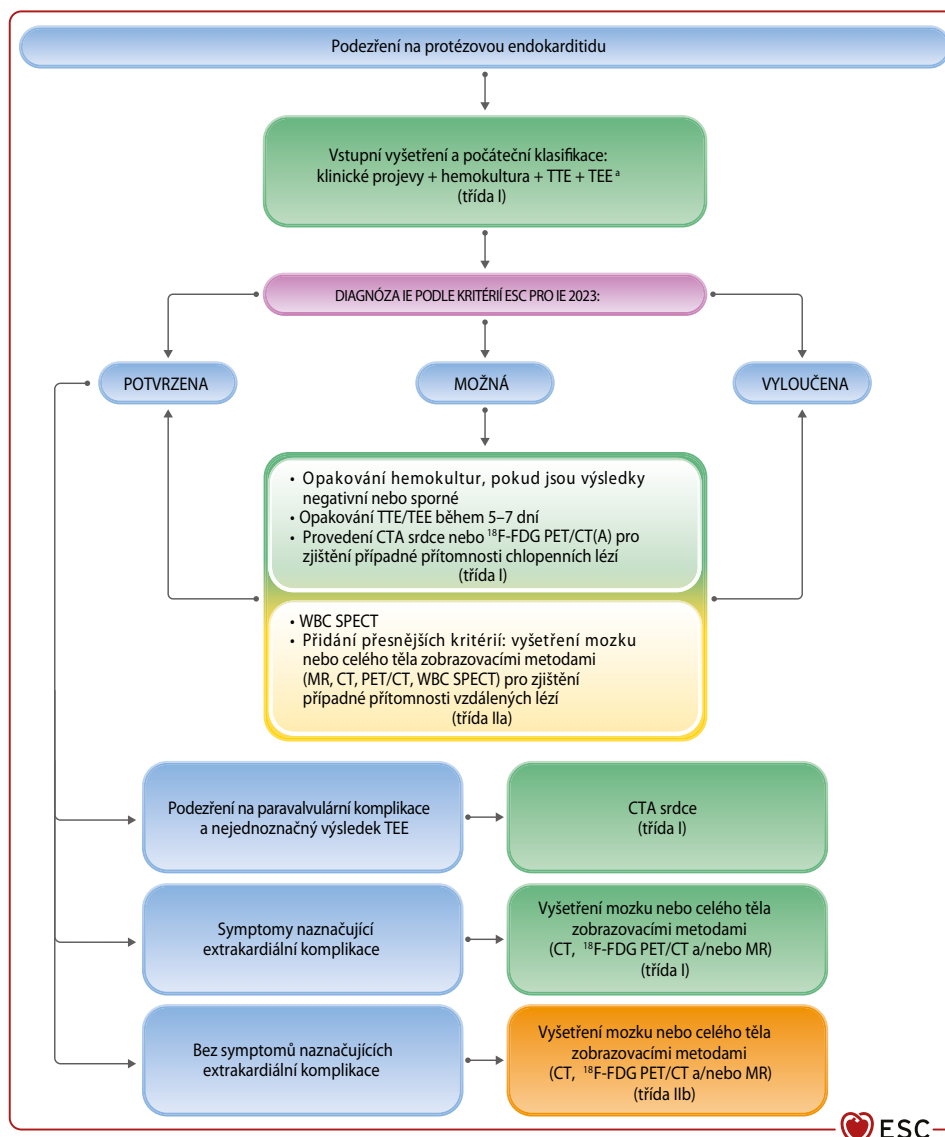
¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fl uorodeoxyglukóza; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; NVE – endokarditida nativní chlopně; PET – pozitronová emisní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT – jednofotonová emisní tomografie značenými leukocyty; ^aTEE pro stanovení diagnózy a pro detekci perivaskulárních komplikací ve všech případech (kromě IE na pravostranné nativní chlopni, a to při kvalitním zobrazení TTE a jejím jednoznačném výsledku)

IE je považována za **definitivní** při splnění 2 velkých kritérií nebo 1 velkého a aspoň 3 malých kritérií nebo 5 malých kritérií. Diagnóza IE je **možná** při splnění 1 velkého a 1 nebo 2 malých kritérií nebo při splnění 3–4 malých kritérií. Diagnóza IE je **zamítnuta**, pokud nesplňuje kritéria definitivní nebo možné IE při přijetí s jasnou alternativní diagnózou nebo bez ní.

Mezi **velká kritéria** patří **pozitivní hemokultury** způsobené **typickými mikroorganismy konzistentními s IE**, které jsou zjištěné ve 2 separátních hemokulturách a zahrnují viridující streptokoky, *Streptococcus gallolyticus* (dříve *S. bovis*), skupina HACEK, *S. aureus* a *E. faecalis* nebo **mikroorganismy konzistentními s IE**, které jsou opakovaně izolovány z hemokultury a zahrnují ≥ 2 pozitivní hemokultury odebrané v intervalu > 12 hodin nebo všechny 3 nebo většina

z ≥ 4 separátních hemokultury (s intervalem ≥ 1 hodiny mezi prvním a posledním odběrem) nebo **1 pozitivní hemokultura pro C. burnetii** nebo fáze I titru protilátek třídy IgG > 1 : 800. Dalším velkým kritériem je **pozitivní nález IE na zobrazovacích metodách**. Jedná se o anatomické a metabolické léze na chlopních, perivalvulárně/periproteticky a na cizím implantovaném materiálu, charakteristické pro IE, detekované některou z následujících zobrazovacích metod: echokardiografie (TTE a TEE), srdeční CT, ¹⁸F-FDG PET/CT (A) a SPECT/CT vyšetření pomocí značených leukocytů (2).

Mezi **malá kritéria** patří **predisponující stavy** s vysokým nebo středním rizikem IE nebo injekční uživatelé drog, dále **horečka** definovaná teplotou > 38 °C, **cévní embolizace** (včetně asymptomatických, detekovaných pomocí zobrazovacích metod): velké systémové a plicní

Obr. 2. Algoritmus pro diagnostiku protézové infekční endokarditidy podle Evropské kardiologické společnosti (2023); převzato z (2)

18F-FDG – 18F-fl uoro-deoxyglukóza; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; MR – magnetická rezonance; PET – pozitronová emisní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT – jednofotonová emisní tomografie značenými leukocyty; *TEE pro stanovení diagnózy a pro detekci perivaskulárních komplikací ve všech případech (v nepřítomnosti IE na nativní pravostranné chlopni při kvalitním zobrazení TTE a jejím jednoznačném výsledku).

embolie/infarkty a abscesy, hematogenní septické osteoartikulární komplikace (např. spondylodiscitida), mykotická aneurysmata, intrakraniální ischemické/hemoragické léze, krvácení do spojivek a Janewayovy léze, **imunologické fenomény** jako je glomerulonefritida, Oslerovy nodosity a Rothovy skvrny a revmatoidní faktor či **mikrobiologická evidence**, která je dána pozitivní hemokulturou nesplňující podmínky velkého kritéria (viz výše) nebo sérologický průkaz aktivní infekce organismem konzistentním s IE (2).

Stanovení prognózy při přijetí

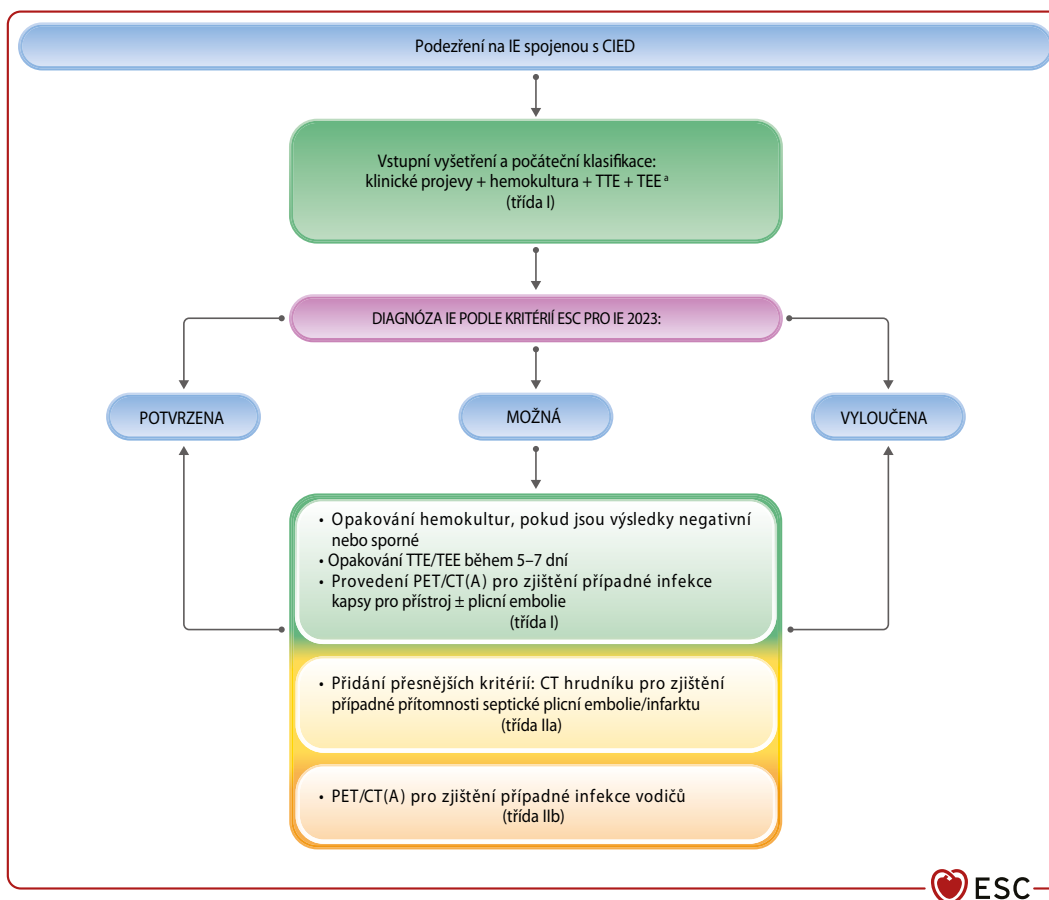
Hospitalizační mortalita u pacientů s IE zůstává v posledních dvaceti letech stabilní, v rozmezí 15 % až 30 %. Včasná identifikace pacientů s vysokým rizikem umožňuje intervence, které mohou ovlivnit průběh onemocnění, například urgentní či emergentní chirurgický výkon, a tím zlepšit prognózu. Mezi prediktory špatné prognózy pacientů s IE při přijetí do nemocnice patří vyšší věk, křehkost pacienta, PVE,

hemodialýza, nevhodnost chirurgického zákroku, diabetes mellitus či vysoký Charlsonův komorbiditní index, dále jsou to klinické komplikace IE, jako je srdeční selhání, mozkové komplikace, septický šok nebo selhání ledvin, mikrobiologické nálezy *S. aureus*, mykotická etiologie, non-HACEK gram-negativní bacily a perzistentní bakteriémie. Nesmíme zapomenout ani na echokardiografické nálezy, jako jsou perianulární komplikace, levostranná infekční endokarditida, vegetace > 10 mm, těžká regurgitace na levostranné chlopni, snížená ejekční frakce levé komory, plicní hypertenze, dysfunkce chlopní náhrady nebo těžká diastolická dysfunkce nebo známky zvýšených diastolických tlaků levé komory (2).

Léčba infekční endokarditidy

Přístupy v léčbě IE se neustále vyvíjí. Nejenom včasná a správná diagnostika, ale i optimálně vedená cílená antibiotická terapie a chirurgická intervence hrají zásadní roli k dosažení maximálního léčebného cíle.

Obr. 3. Algoritmus pro diagnostiku infekční endokarditidy spojené se srdečním implantovaným elektronickým přístrojem podle Evropské kardiologické společnosti (2023); převzato z (2)



CIED – srdeční implantovaný elektronický přístroj; CT – výpočetní tomografie; CTA – CT angiografie; ESC – Evropská kardiologická společnost; IE – infekční endokarditida; PET – pozitronová emisní tomografie; TEE – transezofageální echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie; WBC SPECT – jednofotonová emisní tomografie značenými leukocyty

V posledních letech je v léčbě IE kladen důraz na mezioborovou spolupráci, pro správný management terapie IE je důležitá role týmu pro IE ve zdravotnickém zařízení. Tým pro IE koordinuje specializovaný tým odborníků, pravidelně se setkává a řeší zejména vysoce rizikové a specifické pacienty. Přispívá k časnější diagnóze IE, individualizovanému přístupu a efektivnější terapii (2).

V následujícím textu bude uvedena antimikrobiální terapie IE dle současných platných doporučení, její iniciální, cílená léčba, kulturačně negativní léčba. Zmíněny budou i novinky a nové trendy v léčbě IE. Antibiotická profylaxe a chirurgická léčba nejsou obsahem sdělení.

Antimikrobiální terapie IE

Primárním cílem léčby IE je eradikovat infekci. Lze toho dosáhnout včasným podáním baktericidních antibiotik, správnou volbou antibiotik v dostatečném dávkování a správným způsobem podání. Důvodem pro podání baktericidních antibiotik u IE jsou selhávající faktory obranyschopnosti hostitele, vysoká nálož bakterií ve vegetaci, pomalý růst a množení bakteriální populace. Antibiotika se musí podávat ve vysokých dávkách, v dostatečné intenzitě a déle podávání (4).

Zcela zásadním krokem v managementu IE je odebrání hemokultur ještě před zahájením terapie IE, následně stanovení citlivosti k antibiotikům (1, 2, 4) a získání hodnoty MIC.

Iniciální léčba IE

Dle platných doporučení pro IE (4) se v úvodní fázi léčby podávají antibiotika pokrývající grampozitivní bakterie (stafylokoky, streptokoky, enterokoky), které patří k nejčastějším původcům IE (> 90 %).

U akutní či septické formy IE, kdy hrozí riziko z prodlení, antibiotická terapie musí být zahájena včas. Akutní infekce komunitní IE s probíhající sepsi je typická pro stafylokokové infekce, terapii je možné zahájit podáním oxacilinu, flucloxacilinu, vankomycinu. V případě, že je podezření na nozokomiálního původce septicky probíhající infekce, léčba by měla pokrýt i meticillin rezistentní *Stafylococcus aureus* (MRSA), enterokoky a gramnegativní patogeny. Základem léčby v těchto případech jsou širokospektrá betalaktamová antibiotika spolu s vankomycinem a aminoglykosidy. Z širokospektrých betalaktamových antibiotik je možnost podání např. meropenemu, piperacilinu/tazobaktamu, cefepimu. Z aminoglykosidů jsou to amikacin a gentamicin.

Při probíhající sepsi je potřeba tato antibiotika v úvodu podávat při horní hranici dávkování. Meropenem v dávkování 2 g po 6–8 hod., piperacilin/tazobaktam 4,5 g po 4–6 hod., cefepim 2–3 g po 8 hod., vankomycin 25–30 mg/kg úvodní dávka, dále dle terapeutického monitorování hladin (TDM – therapeutic drug monitoring), gentamicin 5–7 mg/kg úvodní dávkování, amikacin 25–30 mg/kg úvodní dávkování.

Aminoglykosidy se v tomto dávkování podávají pouze krátce, 3–5 dní, po dobu probíhající sepse (14).

Subakutní léčbu IE komunitního původu zahajujeme kombinací ampicilinu a ceftriaxonu (léčba je účinná na streptokoky, *Enterococcus faecalis*, bakterie skupiny HACEK). Pokud není přítomna renální insuficience, je možná kombinace ampicilinu a gentamicinu. Přidáním oxacilinu do kombinace jsou léčbou pokryté i stafylokoky (4).

Při nozokomiální IE spojené s tvorbou biofilmu (protézové IE) se podává antibiotická kombinace vankomycinu s amikacinem, popř. daptomycin s amikacinem. Amikacin v tomto případě neslouží do synergie, ale k pokrytí gramnegativních infekcí, proto se mění i dávkovací režim 20 mg/kg první den a dále dle hladin. K této kombinaci se s časovým odstupem 3–5 dnů přidává rifampicin, který má výborným průnik do biofilmu (4).

Patogen specifická léčba IE

Při znalosti původce nemoci se léčba IE stává cílenou. Délka podávání antibiotické terapie musí být vždy posuzována individuálně. Obecně platí, že u nativní chlopně je léčba 2–6týdenní. Zkrácený režim 2–3 týdny je možný u streptokokové IE, pokud je kombinace s gentamicinem. V monoterapii je léčba streptokokové IE většinou 4týdenní. Stafylokoková léčba IE je 4–6týdenní. Enterokoková léčba IE je několikátýdenní, vždy v kombinaci (1, 4).

Tabulka 1–4 uvádí doporučené režimy antibiotické léčby pro dospělé pacienty s očekávanou standardní farmakokinetikou, upraveno dle platných doporučení (4).

Kultivačně negativní léčba IE

Empirická léčba IE je taková, kde jsou kultivace negativní, původce infekce není znám. Antibiotická terapie by měla být vedena tak, aby pokryla všechny předpokládané patogeny (grampozitivní, gramnegativní). Kultivačně negativní IE může být v důsledku špatného odběru hemokultur, kdy antibiotická terapie byla zahájena ještě před odběrem hemokultur, nebo při nedostatečné mikrobiologické technice, nebo se může jednat o kultivačně náročného patogena (15). Taková léčba IE je zatížena značným rizikem selhání.

Novinky a nové trendy v léčbě IE

Již v doporučeních z roku 2015 ESC pro diagnostiku a léčbu IE (11) je při alergii na penicilin nebo při MRSA infekcích, které nedostatečně odpovídají na léčbu vankomycinem, je jako alternativa doporučen daptomycin. V současných guidelines (1) je daptomycin doporučen již v iniciační léčbě IE při nozokomiálních infekcích, dále při cílené léčbě meticilinu citlivých stafylokoků, MRSA infekcích a při léčbě enteroko-

Tab. 1. Antibiotická léčba IE způsobené streptokoky

Patogen	Antibiotikum	Dávkování
Streptokoky dobře citlivé k penicilinu MIC ≤ 0,25 mg/l	penicilin G ^a	12–18 mil. j./den, rozděleně ve 4–6 dávkách
	ampicilin ^a	8–12 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách
	ceftriaxon ^b	2 g/den, 1x denně
	vankomycin ^c	25 mg/kg úvodní dávka, 15–20 mg/kg každých 8–12 hod. s nutností TDM
Streptokoky se sníženou citlivostí k penicilinu MIC 0,25–2,0 mg/l	penicilin G + gentamicin	30 mil. j./den, rozděleně ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1x denně s nutností TDM
	ampicilin + gentamicin	12–18 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1x denně s nutností TDM
	ceftriaxon + gentamicin	4 g/den, rozděleně ve 2 dávkách 3 mg/kg 1x denně s nutností TDM
	vankomycin ^c	25 mg/kg úvodní dávka, 15–20 mg/kg každých 8–12 hod. s nutností TDM

^apři zkráceném režimu se penicilin G a ampicilin podává spolu s gentamicinem 2 týdny

^bceftriaxon se podává při mírné alergii na peniciliny

^cvankomycin se podává při závažné alergii na peniciliny nebo při rezistenci penicilinu

Tab. 2. Antibiotická léčba IE způsobené stafylokoky

Patogen	Antibiotikum	Dávkování
Stafylokoky citlivé k oxacilinu	oxacilin	12–18 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách
	flucloxacilin	12 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách
	cefazolin	8–12 g/den, rozděleně ve 4 dávkách
	vankomycin	25 mg/kg úvodní dávka, 15–20 mg/kg každých 8–12 hod. s nutností TDM
	daptomycin + fosfomycin	10–12 mg/kg/den, 1x denně 16–24 g/den, rozděleně ve 3–4 dávkách
Stafylokoky rezistentní k oxacilinu	vankomycin	25 mg/kg úvodní dávka, 15–20 mg/kg každých 8–12 hod. s nutností TDM
	daptomycin + ceftarolin	10–12 mg/kg/den, 1x denně 1800 mg/den, rozděleně ve 3 dávkách
	daptomycin + fosfomycin	10–12 mg/kg/den, 1x denně 16–24 g/den, rozděleně ve 3–4 dávkách

Pozn.: při léčbě protézové IE je do kombinace k antibiotickým režimům přidáván rifampicin, v dávkování 900–1 200 mg/den, rozděleně ve 2–3 dávkách, vždy s 3–5denním odstupem od zahájení antibiotické terapie

Tab. 3. Antibiotická léčba IE způsobené *Enterococcus faecalis* (neplatí pro *E. faecium*)

Patogen	Antibiotikum	Dávkování
<i>Enterococcus faecalis</i>	ampicilin + gentamicin ^a	12–18 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1x denně s nutností TDM
	ampicilin + ceftriaxon	12–18 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách 4 g/den, rozděleně ve 2 dávkách
	ampicilin + daptomycin	12–18 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách 10–12 mg/kg/den, 1x denně
	vankomycin + gentamicin	25 mg/kg úvodní dávka, 15–20 mg/kg každých 8–12 hod. s nutností TDM 3 mg/kg 1x denně s nutností TDM
	daptomycin + fosfomycin	10–12 mg/kg/den, 1x denně 16–24 g/den, rozděleně ve 3–4 dávkách

^agentamicin je podáván po dobu 2 týdnů**Tab. 4.** Antibiotická léčba IE způsobené gramnegativními patogeny

Patogen	Antibiotikum	Dávkování
Bakterie skupiny HACEK	cefotaxim	12 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách
	ceftriaxon	4 g/den, rozděleně ve 2 dávkách
Enterobacteriaceae	cefotaxim ^a	12 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách
	ceftriaxon ^a	4 g/den, rozděleně ve 2 dávkách
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> a další nefermentující bakterie	antibiotická léčba je vedena individuálně, dle patogena a jeho citlivosti	

^akombinace s aminoglykosidem

kových infekcí. Daptomycin musí být podáván vždy v kombinaci. Je možné očekávat jeho častější podávání v léčbě IE.

Daptomycin je podáván v režimu once-daily, primárně je eliminován renálně, při snížených renálních funkcích je třeba dávkování individualizovat. Vzhledem k jeho těžce předvídatelným plazmatickým hladinám je možné využití TDM k optimalizaci dávkování (16, 17). Nejčastějšími nežádoucími účinky daptomycinu, které se objevují při jeho zvýšené systémové expozici, jsou mytoxicta a eozinofilní pneumonie. Mytoxicta se projevívá elevací kreatinfosfokinázy (CPK), která je při úpravě dávky reverzibilní. Méně často se rozvíjí myopatie, vzácně rhabdomyolýza (18). V úvodu léčby daptomycinem je potřeba každé 2–3 dny monitorovat CPK. Pravidelná monitorace CPK je také nutná u pacientů s renální insuficiencí a při podání rizikové medikace (statiny). Současné podání daptomycinu a statinů se nedoporučuje (19), vždy je nutné vyhodnotit risk/benefit podávané kombinované terapie. Daptomycin může falešně prodloužovat protrombinový čas (PT) a INR (10). V léčbě plicních infekcí se nedoporučuje, je inaktivován plicním surfaktantem, jeho použití v léčbě komplikovaných stafylokokových septických plicních embolií je kontroverzní (20, 21).

Flucloxacilin v léčbě IE se objevil již v doporučeních ESC v roce 2015 (11). Jeho podání však bylo limitované zejména tím, že na českém trhu nebyl dostupný. Tato situace se již změnila, flucloxacilin je dostupný jak v intravenózní, tak orální formě. Flucloxacilin je dle aktuálních doporučení (4) možné podat při empirickém zahájení léčby IE, v cílené léčbě IE u stafylokokových infekcí citlivých k oxacilinu. Flucloxacilin je antibiotikum závislé na čase, proto je jeho podávání rozděleno do 4–6 denních dávek. Z nežádoucích účinků flucloxacilinu je třeba myslet na riziko hepatopatie, elektrolytové abnormality (hypokalemie, hypernatremie), riziko nefrotoxicity a neurotoxicity. Neurotoxicta je koncentračně závislá (22). Flucloxacilin je slabým induktorem cytochromu 3A4 (CYP3A4). U léčiv metabolizovaných přes CYP3A4 s úzkým terapeutickým oknem

může terapie selhávat (23). Při současném podání flucloxacilinu a paracetamolu se může rozvinout metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou, proto se doporučuje sledovat stav acidobazické rovnováhy, zejména při jejich déletrvajícím podání a vyšším dávkování (24).

Z nových trendů v léčbě IE je ke zvážení využití TDM betalaktamových antibiotik. Ačkoliv betalaktamová antibiotika mají široké terapeutické okno, v průběhu terapie lze očekávat variabilitu plazmatických koncentrací. Na jedné straně subterapeutické koncentrace s rizikem selhání léčby IE, na druhé straně při zvýšených systémových expozicích, riziko toxicity. Účinek betalaktamů je závislý na čase, po který je volná frakce antibiotika v cílové tkáni nad hodnotou MIC. V léčbě IE se pro dosažení optimálního účinku betalaktamových antibiotik doporučuje udržení koncentrací antibiotik nad MIC pokud možno po celou dobu léčby (4). K dosažení těchto cílů je možné využít kontinuálního podávání antibiotik, popř. jejich prodloužených infuzí optimálně s využitím TDM. Při použití kontinuálních nebo prodloužených infuzí je třeba vždy kontrolovat stabilitu roztoku. Rutinní TDM betalaktamů není doporučeno, jak je tomu např. u vankomycinu (25) a aminoglykosidů (26, 27), ale může být zváženo individuálně u konkrétního pacienta, pokud jsou projevy toxicity typické pro betalaktamy (neurotoxicta závislá na koncentraci, hematotoxicta) s cílem zvládnout terapeutický management (28).

Ambulantní léčba IE

V evropských i českých guidelines (1, 2) jsou doporučení k ambulantní léčbě IE. Jsou zde uvedeny podmínky přechodu na tento způsob léčby. Při rozhodování o převedení pacienta na orální antibiotickou terapii se musí každý případ pacienta posuzovat individuálně. Ambulantní léčba IE jistě nebude vhodná pro každého pacienta s IE (4). Pacienti by měli být léčeni optimálně kombinací dvou baktericidních antibiotik. Z doporučení ESC je možné pro ambulantní léčbu použít následující antibiotika a jejich kombinace: amoxicilin, flucloxacilin, linezolid, rifam-

picin, moxifloxacin (1, 2), popř. i kotrimoxazol (4). Dávkování antibiotik a jejich kombinace by měly být řešeny ideálně v rámci týmu pro IE v daném zdravotnickém zařízení.

Indikace k operaci a řešení hlavních komplikací IE

Infekční endokarditida může vést ke komplikacím, které lze řešit pouze chirurgicky. Přestože chirurgický zákrok nese vysoké operační riziko, pacienti podstupující operaci mají v prvním roce až o 20 % vyšší šanci na přežití. Existují tři hlavní důvody pro chirurgický zásah u akutní IE: srdeční selhání, nekontrolovaná infekce a prevence septické embolizace, zejména do CNS. Velká část chirurgických výkonů u IE je prováděna urgentně (do 3 až 5 dnů) nebo emergentně (do 24 hodin), nezávisle na délce předoperační antibiotické léčby. Třetí skupina pacientů vyžaduje operaci neurgentně během hospitalizace. Pokud lze infekční komponentu zcela vyléčit antibiotickou léčbou, načasování a indikace pro řešení reziduální dysfunkce chlopně se řídí standardními kritérii pro léčbu chlopních vad (2).

Riziko chirurgického zákroku během aktivní fáze IE může být významné, zejména u pacientů s komorbiditami. Existuje několik skórovacích systémů predikujících úmrtnost při kardiokirurgických operacích. Některé byly vyvinuty specificky pro IE, například skóre AEPEI, STS IE, PALSUSE, de Feo či skóre ANCLA. Tyto skórovací systémy se však zakládají na retrospektivních datech, jejich výsledky bývají nekonzistentní a nejsou běžně používány v klinické praxi. Mnoho pacientů s jasnými indikacemi pro operaci IE má také další rizikové faktory, které mohou vést k tomu, že operace nebude provedena. Tito pacienti mají nejhorší prognózu. Pečlivé zvážení týmu pro endokarditidu (v souladu s preferencemi pacienta a jeho rodiny) by mělo zajistit, že vysoce rizikovým, ale zachránitelným pacientům nebude operace odepřena (2).

Srdeční selhání (HF) je nejčastější komplikací IE, s prevalencí 19–73 %, a hlavní indikací pro urgentní a emergentní chirurgický zásah. Klinické příznaky se mohou pohybovat od mírné dušnosti až po těžkou, rychle se zhoršující dušnost, ortopnoi, plicní edém a kardiogenní šok. Faktory zvyšující riziko HF při IE zahrnují vyšší věk, přítomnost NVE s poškozením aortální chlopně a polymorbidita. Perforace a ruptura cípu nebo mitrální šlašinky vedou k těžké regurgitaci a následnému akutnímu srdečnímu selhání. Mezi méně časté příčiny srdečního selhání patří intrakardiální píštěle, interference vegetace s pohybem cípu nebo infarkt myokardu způsobený embolizací do koronárních tepen. U pacientů s pravostrannou IE komplikovanou srdečním selháním dominují symptomy kongesce pravého srdce. Kardiogenní šok může být prvním projevem až u 5 % pacientů, přičemž u poloviny z těchto pacientů se rozvine do 72 hodin od přijetí. Mezi nejčastější morfologické nálezy patří nižší ejekční frakce, větší velikost vegetace, perivalvulární abscesy, pseudoaneuryzmaty a chlopní regurgitace při perforaci nebo ruptuře cípu. Srdeční selhání je u většiny pacientů hlavní indikací pro urgentní chirurgický výkon při IE. Operace by měla být indikována emergentně v případech srdečního selhání třídy NYHA IV, plicního edému nebo kardiogenního šoku, pokud další léčba již není považována za účinnou. Urgentní chirurgický zákrok je doporučován i u pacientů s mírnějšími formami srdečního selhání (NYHA třída II–III) a těžkou chlopní regurgitací, echokardiografickými známkami hemodynamické kompromitace (zvýšený end-diastolický tlak

v levé komoře, vysoký tlak v levé síni, střední až těžká plicní hypertenze) nebo velkými vegetacemi. U pacientů bez hemodynamické kompromitace je možné provádět těsné klinické a echokardiografické sledování při probíhající intravenózní antibiotické terapii, přičemž operace může být dočasně odložena. Pokud je indikována operace a operační riziko je nízké, je chirurgický zákrok doporučen jako optimální volba. Srdeční selhání spojené s IE je nezávisle spojeno s horším hospitalizačním a jednoletým přežitím, přičemž chirurgická léčba je jedinou účinnou terapií, která vede k lepšímu přežití. Pokud po propuštění přetrvává mitrální nebo aortální regurgitace, rozvoj srdečního selhání v budoucnu je pravděpodobnější, a pacienti by měli být důkladně sledováni (2).

Nekontrolovaná infekce je častou komplikací IE a druhou nejčastější indikací k operaci. Tento stav zahrnuje přetrvávající infekci nebo septický stav i přes adekvátní antibiotickou terapii, známkou lokální infekce, která nereaguje na léčbu (např. absces), nebo infekce způsobené rezistentními nebo silně virulentními mikroorganismy (typicky *S. aureus*). Septický šok je závažnou komplikací nekontrolované infekce a postihuje až 10 % pacientů. Rizikové faktory zahrnují infekce *S. aureus*, gramnegativní bakterie, rezistentní bakterie, nozokomiální infekce, akutní renální selhání, diabetes mellitus, embolizaci do CNS a/nebo velké vegetace. V těchto případech urgentní operace výrazně snižuje časnou i jednoletou mortalitu, a je proto indikována. Za přetrvávající infekci považujeme teploty a pozitivní hemokultury trvající déle než sedm dní od zahájení adekvátní antibiotické terapie. I peristence pozitivních hemokultur déle než 48–72 hodin zhoršuje prognózu. Chirurgická intervence je indikována, pokud dojde k odstranění všech extrakardiálních ložisek infekce, která není pod kontrolou. Lokálně nekontrolovaná infekce se vyskytuje až u 30 % NVE a ve velkém procentu PVE. Patří sem abscesy, progresivní velikosti vegetace, nepravé výdutě, píštěle nebo nově vzniklá atrioventrikulární blokáda. Pro diagnostiku je obvykle dostačující TEE s vysokou senzitivitou. U protézových infekcí může být užitečné i CT nebo PET-CT. Nekontrolovaná infekce obvykle vyžaduje urgentní operaci, přičemž silnější indikace k operaci platí u lokalizované progresivní infekce (obvykle do tří až pěti dnů). U systémové nekontrolované infekce nebo infekce rezistentními kmeny (*S. aureus*, zejména kmeny MRSA, vancomycin-rezistentní enterokoky, houby) je nutná diskuse IE týmu o vhodnosti chirurgického zásahu (2).

Prevence systémových embolizací

Embolizační příhody jsou časté a potenciálně život ohrožující komplikace IE. U levostranné IE jsou nejčastějšími cílovými orgány mozek a slezina, zatímco pravostranná IE a IE implantabilních systémů častěji vedou k plicní embolii. Cévní mozková příhoda (CMP) může být prvním klinickým projevem IE a je spojena s vysokou morbiditou a mortalitou. Až 50 % pacientů s IE může mít embolické příhody, které jsou klinicky němé. Celotělové CT (hrudník, břicho, pánev) se běžně provádí při přípravě na operaci. Embolické riziko u IE je vysoké, postihuje 20–50 % pacientů, přičemž nejvyšší výskyt embolických příhod nastává v prvních dnech po stanovení diagnózy IE. U některých pacientů jsou embolické příhody prvním projevem, který vede k diagnóze IE. Riziko embolizace je nejvyšší první den po zahájení léčby a poté klesá během prvních dvou týdnů antibiotické terapie.

Chirurgický zákrok může být neúčinnější v počátečních fázích léčby, kdy je riziko embolizace největší.

Predikce rizika embolizace je proto klíčová pro klinické rozhodování během epizod IE. Echokardiografie hraje zásadní roli při identifikaci vysoce rizikových embolických struktur v srdci. K riziku embolie přispívá několik faktorů, jako je velikost a pohyblivost vegetací, jejich umístění na mitrální chlopni, změny velikosti vegetací při antibiotické léčbě, specifické mikroorganismy (zejména *S. aureus*, *S. gallolyticus* a *Candida spp.*), předchozí embolie, vícečetné chlopní postižení, věk, diabetes, fibrilace síní a pozitivní biologické markery. Mezi těmito faktory jsou velikost a pohyblivost vegetací nejdůležitějšími nezávislými prediktory nových embolických příhod. Riziko neurologických komplikací je obzvláště vysoké u pacientů s vegetacemi délky > 30 mm (2).

Chirurgické odstranění potenciálně embolického intrakardiálního materiálu může zabránit novým nebo opakovaným embolickým příhodám. U pacientů s mobilními a velkými vegetacemi, kteří mají vysoké riziko embolizace, by měl být chirurgický zákrok zvažován urgentně (do tří až pěti dnů). K vyvážení rizika operace je nutné individuální rozhodování, které závisí také na předoperačních neurologických příhodách nebo dalších komorbiditách. Urgentní operace je doporučována u aortální nebo mitrální NVE nebo PVE s přetrvávajícími vegetacemi ≥ 10 mm po jedné nebo více embolických epizodách, které přetrvávají i přes vhodnou antibiotickou léčbu nebo u IE s vegetacemi ≥ 10 mm a dalšími důvody pro chirurgický zákrok (2).

Další komplikace IE

Možnost IE by měla být zvážena u pacientů, kteří prodělají CMP, meningitidu nebo mozkový absces. Symptomatické cerebrovaskulární komplikace postihují až 35 % pacientů s IE, zatímco tiché komplikace, včetně ischemie a mikrohemoragie, až 80 %. IE způsobená *S. aureus* je častěji spojena s **neurologickými komplikacemi** než IE způsobená jinými mikroorganismy. Zobrazení mozku je nezbytné při podezření na neurologické komplikace IE. Vyhodnocení by mělo zahrnovat MR s gadoliniem, případně bez něj, nebo CT s kontrastní látkou, pokud MR není možné provést. Při podezření na infekční aneurysma lze využít CT angiografii nebo angiografii magnetickou rezonancí (MRA). Katérová angiografie by měla být provedena u pacientů, u nichž bylo infekční aneurysma diagnostikováno pomocí CTA nebo MRA, u pacientů s akutním krvácením do mozku, pokud přetrvává podezření na aneurysma i přes negativní neinvazivní metody nebo pokud je zvažována mechanická trombektomie. Přítomnost mikrohemoragie na MR by neměla oddálit operaci, pokud je indikována. Při rozhodování o operaci v případě ischemické nebo hemoragické CMP je nezbytná velká obezřetnost a důsledné dodržování základních indikací. V případě oběhové nestability je operace u ischemické etiologie indikována neodkladně. U velkých vegetací s vysokým rizikem mozkové příhody je operace rovněž indikována co nejdříve. Situace po tranzitorní ischemické atace je obecně mírnější, ale i v případě CMP u akutních stavů obvykle převažuje prospěch nad rizikem. Riziko krvácení je u ischemické CMP po operaci do 7 %. U krvácivé CMP je klíčová intenzivní spolupráce s neurologem, přičemž na základě etiopatogeneze, prognózy a léčebných možností lze operaci indikovat

individuálně. Vždy je však nutné zvážit všechny okolnosti, jako jsou věk, komorbiditidy apod. (2).

Infekční (mykotická) aneurysmata jsou vzácnou, ale potenciálně závažnou komplikací IE. Mohou být asymptomatická, nebo se projevovat bolestmi hlavy, epileptickými záchvaty či fokálními příznaky, a mohou vést až k potenciálně smrtelné ruptuře. Jsou spojena se subarachnoidálním, intracerebrálním a intrakraniálním krvácením, zejména u pacientů na antikoagulační terapii (2).

Komplikace spojené s IE, které postihují slezinu, mohou zahrnovat asymptomatický infarkt, tvorbu abscesu nebo až rupturu sleziny. Přetrvávající nebo opakující se horečka, bolesti břicha a perzistentní bakteriemie mohou naznačovat přítomnost těchto komplikací. Pacienti s podezřením na tyto komplikace by měli být vyšetřeni ultrazvukem, CT břicha, MR nebo PET/CT. Léčba zahrnuje konzervativní antibiotickou terapii v případě infarktu sleziny nebo abscesů, které reagují na antibiotika. U rozsáhlého abscesu lze zvážit splenektomii, přičemž načasování operace vzhledem k operaci srdeční chlopně je třeba pečlivě zvážit. U pacientů s vysokým operačním rizikem mohou být alternativou otevřená splenektomie perkutánní drenáž a/nebo laparoskopická operace (2).

Myokarditida se obvykle projevuje akutním srdečním selháním a/nebo komorovou arytmii, což naznačuje zapojení myokardu do zánětlivého procesu, pravděpodobně zprostředkovaného imunitním mechanismem. Diferenciální diagnózu a vyloučení dalších komplikací je nejlepší posoudit pomocí echokardiografie a magnetické rezonance srdce. Patofyziologické mechanismy, které se nejčastěji podílejí na **perikarditidě** spojené s IE, zahrnují rozšíření zánětu z infekčního aneurysmatu kořene aorty nebo abscesu chlopního prstence, embolii v extramurální koronární tepně nebo rupturu infekčního aneurysmatu (2).

Vzhledem k úzkému anatomickému vztahu mezi srdečními chlopněmi a převodním systémem může **AV blokáda** komplikovat klinický obraz IE. Atrioventrikulární uzel a Hisův svazek se nacházejí v těsné blízkosti septálního cípu trikuspidální chlopně, kořene aorty (pod nekoronárním a pravým koronárním cípem) a mitrálního anulu. Paravalvulární absces, zejména u aortální chlopně, může vést k AV blokádě, a nově vzniklé elektrokardiografické abnormality vedení AV uzlem naznačují paravalvulární šíření infekce (2).

Metastatické postižení kostí nebo kloubů související s IE je časté v důsledku šíření patogenu krevním oběhem a jeho usazení ve vzdálených tkáních. Výskyt **osteartikulárních infekcí** u pacientů s IE dosahuje 6–8 %. U pacientů s definitivní diagnózou pyogenní spondylodiscitidy a pozitivní hemokulturou na typické mikroorganismy se doporučuje TTE/TEE k vyloučení IE. Nejčastějším příznakem spondylodiscitidy je bolest zad. Antibiotická léčba podle citlivosti je účinná pro většinu případů spondylodiscitidy, přičemž čtyři až šestitýdenní léčba IE obvykle přináší příznivý výsledek. U pacientů s IE způsobenou obtížně léčitelnými mikroorganismy, jako jsou *S. aureus* nebo *Candida spp.*, nebo u pacientů s epidurálními či paravertebrálními abscesy je často nutný i chirurgický zákrok (2).

Pravděpodobnou imunologicko-zánětlivou etiologii **revmatologických komplikací** podporuje přítomnost protilátek a specifických laboratorních markerů, sterilita synoviální tekutiny a rychlé vyléčení bez

trvalých následků. Myalgie a bolesti zad se vyskytují u 12–15 % pacientů s IE. Artralgie postihují přibližně 10 % pacientů, přičemž někdy postupně zasahují několik kloubů. Revmatologické projevy a muskuloskeletální symptomy se rychle a úplně vytrácejí při antibiotické léčbě, přičemž jejich přítomnost nemá vliv na prognózu IE (2).

Akutní selhání ledvin je častou komplikací IE, která zvyšuje morbiditu a mortalitu, a také prodlužuje dobu hospitalizace a náklady na léčbu, s výskytem téměř 18 %. Navíc je selhání ledvin nezávislým prediktorem přežití po kardiochirurgické operaci, přičemž by však nemělo být důvodem k odložení operace. Na vzniku nebo zhoršení renální dysfunkce se mohou podílet faktory jako: imunokomplexová a vaskulitická glomerulonefritida, infarkt nebo infekce ledviny způsobená septickou embolií, hemodynamická porucha u pacientů se srdečním selháním, toxicita antibiotik a jiných léků, a nefrotoxicita kontrastních látek použitých při diagnostických zobrazovacích metodách. Aby se snížila pravděpodobnost této komplikace, je nutné upravit dávky antibiotik podle clearance kreatininu a pečlivě monitorovat jejich sérové koncentrace (např. aminoglykosidů a vancomycinu). Také je důležité minimalizovat použití nesteroidních antiflogistik a kličkových diuretik. U pacientů se zhoršenou hemodynamikou nebo předchozí renální insuficiencí je doporučeno, pokud je to možné, vyhnout se použití nefrotoxicých látek při zobrazování (2).

Sledování po propuštění a dlouhodobá prognóza

Po ukončení hospitalizace by měli být pacienti sledováni kvůli možným komplikacím po propuštění, jako jsou recidiva infekce, srdeční selhání, potřeba operace chlopně nebo dalšího zákroku, cévní mozková příhoda, nutnost dialýzy, psychologické komplikace a úmrtí.

Riziko **recidivy** (zahrnující relapsy a reinfekce) u pacientů, kteří přežili IE, se pohybuje v rozmezí 2 % až 9 %. Reinfekce jsou však ve srovnání s relapsy spojeny s horšími výsledky. **Relaps** znamená opakovanou epizodu IE způsobenou stejným mikroorganismem, což naznačuje selhání léčby, často kvůli nedostatečné délce počáteční léčby, neoptimálním antibiotikům nebo přetrvávajícímu ložisku infekce. **Reinfekce** souvisí s novou infekcí způsobenou jiným mikroorganismem, obvykle po více než šesti měsících od první epizody, a má horší prognózu. Je však třeba opatrně interpretovat rozdíl mezi těmito dvěma, protože dlouhá doba od původní infekce může naznačovat reinfekci i při přítomnosti stejného kmene. Současné údaje ukazují na nízkou míru relapsů, což pravděpodobně odráží zlepšení léčby. Relaps by měl být léčen intravenózními antibiotiky po dobu čtyř až šesti týdnů, v závislosti na vyvolávajícím mikroorganismu a jeho citlivosti na antibiotika, a měla by být zvážena srdeční operace. Je důležité mít na paměti, že může dojít k rezistenci na antibiotika. U chirurgicky řešené NVE není riziko recidivy IE odlišné mezi náhradou a plastikou chlopně, ani mezi různými typy implantovaných chlopní. Nejnovější dánský registr však ukazuje zvýšené riziko recidivy IE u biologických vs. mechanických protéz. Pokud jde o částečnou perorální vs. intravenózní antibiotickou léčbu IE, nebo o OPAT vs. nemocniční antibiotickou léčbu IE u stabilních pacientů, není tato léčba spojena se zvýšeným rizikem recidivy. Reziduální vegetace po léčbě IE nevedou k větší pravděpodobnosti recidivy, ale tento výsledek by měl být interpretován opatrně (2).

Pacienti propuštění po první epizodě IE by měli zůstat pod pečlivým dohledem kvůli možným dlouhodobým komplikacím. Doporučuje se spolupráce mezi kardiology, infektology, kardiochirurgy, praktickými lékaři a zubními lékaři pro zlepšení péče a posílení profylaxe. U medikamentózně léčených pacientů může i po bakteriologickém vyléčení dojít k progresi dysfunkce chlopně nebo strukturálnímu poškození chlopně. Po ukončení antimikrobiální léčby by mělo být provedeno úvodní klinické hodnocení a základní TTE; v případě změny klinického stavu je třeba vyšetření opakovat. Klinická kontrola by měla probíhat v prvním roce minimálně jednou, poté ročně, podle individuálního rizikového profilu (2).

Vyšetření zánětlivých markerů (WBC, CRP, prokalcitonin) by mělo být provedeno brzy po ukončení antimikrobiální léčby a následně opakováno v případě klinické indikace. Vzhledem k vyššímu riziku recidivy u virulentních mikroorganismů se doporučuje odběr hemokultur během prvního týdne po ukončení léčby (2).

Po propuštění může být náročné fyzické a psychické zotavení, a proto je důležitá podpora pacientů a jejich rodin. Kardiální rehabilitace, která je bezpečná pro stabilní pacienty minimálně dva týdny po operaci levostranné IE, může pomoci obnovit svalovou hmotu a snížit křehkost (2).

Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být informováni o riziku recidivy IE a preventivních opatřeních. V případě nového výskytu horečky, zimnice nebo jiných příznaků infekce je nutné okamžité vyhodnocení, včetně odběru hemokultur před nasazením antibiotik. Při podezření na recidivu IE by měl být kontaktován infektolog nebo centrum pro chlopenní vady (2).

Důležitá je správná hygiena ústní dutiny, preventivní stomatologická péče a opatření pro hygienu kůže (včetně edukace o nevhodnosti tetování a piercingu). Nedostatečná stomatologická péče přispívá k nárůstu výskytu IE, což podtrhuje potřebu opakovaně zdůrazňovat zásady prevence při každé kontrolní návštěvě. U intravenózních uživatelů drog by měla následná péče zahrnovat léčbu závislosti a zapojení specialistů.

Současná dlouhodobá míra přežití po ukončení léčby IE se odhaduje na přibližně 85–90 % po jednom roce a 70–80 % po pěti letech, přičemž je třeba zohlednit možný vliv zkreslení. Hlavními prediktory dlouhodobé mortality jsou věk, komorbidita, i. v. abúzus drog, infekce více chlopní, recidivy IE a srdeční selhání, zejména pokud není možná kardiochirurgická intervence. Ve srovnání s obecnou populací mají pacienti, kteří přežili první epizodu IE, výrazně horší přežití při relapsech nebo reinfekcích. Nadměrná úmrtnost je vysoká zejména v prvních letech po propuštění z nemocnice, kdy se rovněž vyskytuje většina recidiv IE a pozdních kardiochirurgických operací (2).

Infekční endokarditida u imunokompromitovaných pacientů

Incidence IE u pacientů po transplantaci se pohybuje mezi 1 % a 2 %. Nejčastější lokalizací IE je aortální, následovaná mitrální chlopní, zatímco pravostranné IE jsou u těchto pacientů méně obvyklé, podobně jako u pacientů bez transplantace. U transplantovaných pacientů je častější výskyt síňových nebo komorových vegetací bez poškození chlopně (náštěnná IE). Nemocniční IE a IE související se zdravotní péčí

jsou nejčastějšími příčinami, přičemž hlavními původci jsou *S. aureus* (34 %), *Enterococcus* spp. (17 %) a *Streptococcus* spp. (11 %). Úspěšnost léčby u těchto pacientů se neliší od netransplantovaných, horší prognózu však vykazuje IE vzniklá během hospitalizace po transplantaci, pravděpodobně v důsledku vysokodávkované imunosuprese. Pacienti po transplantaci srdce tvoří 10 % případů IE u pacientů po transplantacích. Mezi hlavní původce IE patří *S. aureus* (26 %), *A. fumigatus* (19 %) a *E. faecalis* (12 %). Nejčastější lokalizací je mitrální chlopeň, následovaná nástěnnou a trikuspidální IE. Mortalita je vysoká (45 %), přičemž mykotická IE je spojena s horšími výsledky (2).

Pacienti s HIV zůstávají zranitelnou skupinou pro IE, i když díky kombinované antiretrovirové léčbě došlo k poklesu incidence AIDS a IE. Nejčastějšími původci jsou *Staphylococcus* spp. (zejména *S. aureus*), dále streptokoky, gramnegativní tyčinky a enterokoky. V posledních dvaceti letech došlo k poklesu výskytu koaguláza-negativních stafylokoků a nárůstu streptokoků, gramnegativních tyčinek, enterokoků a hub. Výsledky léčby IE u pacientů s HIV se zlepšily a chirurgické indikace jsou shodné s těmi u pacientů bez HIV (2).

Neutropenie je častá u pacientů s hematologickými malignitami nebo při chemoterapii, ale u pacientů s IE je vzácná. Neutrofily hrají klíčovou roli v patogenezi IE tím, že vytvářejí extracelulární pasti, které zachycují bakterie a krevní destičky, což vede k expanzi těchto agregátů, růstu vegetace a destrukci tkání. Diagnóza IE může být u pacientů s neutropenií obtížná, což zpožďuje zahájení vhodné léčby a zhoršuje výsledky. Diagnostika a léčba se však obvykle neodlišují od pacientů bez neutropenie. Je nutné vzít v úvahu možnost prohloubení neutropenie po podání např. flukloxacilinu (2).

Nebakteriální trombotická endokarditida

Je vzácné onemocnění s incidencí mezi 1,1 % a 1,6 % v pitevích studiích. Vyskytuje se u pacientů s predisponujícími faktory a/nebo hyperkoagulačními stavy, jako jsou systémový lupus erythematosus, Libmanova-Sacksova endokarditida, nádorová onemocnění (marantická endokarditida, především u plicního adenokarcinomu, karcinomu prsu a slinivky), diseminovaná intravaskulární koagulace nebo chronická one-

mocnění (tuberkulóza, autoimunitní choroby). Nejčastější klinickou manifestací je CMP, srdeční selhání a akutní koronární syndrom. Vegetace se častěji vyskytují na mitrální než na aortální chlopni. Diagnóza je obtížná a podezření by mělo vzniknout u predisponovaných pacientů se systémovou embolizací. Echokardiografická diagnostika by měla rozlišovat mezi nebakteriální trombotickou vegetací a jinými strukturami, jako jsou Lamblovy excrescence, fibroelastom nebo benigní intrakardiální nádory. Libmanovy-Sacksovy vegetace mají různé tvary (přisedlé, tubulární nebo spojené), různou echogenitu a mohou být nodulární nebo protuberantní. Obvykle jsou lokalizovány blízko okraje koaptace cípu a mohou se rozšiřovat do střední a bazální části cípu. Jsou zřídka spojeny s dysfunkcí chlopně a nikdy ne s perforací, což je důležité pro rozlišení od bakteriální IE. Užitečné může být 3D TEE. Léčba základního onemocnění je klíčová. U všech pacientů by měla být zvažena antikoagulační terapie. Role chirurgické léčby je diskutabilní, ale operace by měla být zvažena u pacientů s těžkou chlopenní dysfunkcí nebo velkou vegetací (2).

Závěr

Prevence a léčba IE je komplexní proces, který vyžaduje pečlivý přístup a týmovou spolupráci. U pacientů s vysokým rizikem IE je nezbytné dodržovat hygienická opatření a provádět antibiotickou profylaxi při stomatologických výkonech. Diagnóza by měla být stanovena na základě jasně definovaných algoritmů a léčba by měla být přizpůsobena konkrétnímu typu infekce a jejím komplikacím. Léčba IE zahrnuje jak antibiotickou terapii, která může být kombinována s chirurgickým zákrokem, tak i pečlivé sledování pacienta v průběhu léčby a po propuštění. V případě komplikací, jako je cévní mozková příhoda nebo spondylodiscitida, je nezbytná včasná diagnostika a individuální přístup k terapii. Chirurgická intervence je indikována při závažných komplikacích, jako je srdeční selhání nebo nekontrolovaná infekce. V dlouhodobém horizontu je důležité monitorování pacientů pro relapsy či reinfekce a zajištění odpovídající rehabilitace a sledování po propuštění. Pro efektivní léčbu je kladeno důraz na multidisciplinární přístup a koordinaci mezi různými speciality.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023;44:3948-4042.
- Linkova H, Marek D, Mates M, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiologické chirurgie ČLS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP. Cor Vasa. 2024;66:112-168.
- Beneš J. Kritický komentář k textu „2023 ESC Guidelines for the Management of Endocarditis“. Cor Vasa. 2024;66:455-465.
- Beneš J, Paterová P, Bauer L, et al. Antibiotická léčba infekční endokarditidy. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP, Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP a České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP. Cor Vasa. 2024;66:632-643.
- Maeda K, Hirai Y, Nashi M, et al. Clinical features and antimicrobial susceptibility of oral bacteria isolated from the blood cultures of patients with infective endocarditis. J Dent Sci. 2022;17:870-875.
- Lafaurie GI, Noriega LA, Torres CC, et al. Impact of antibiotic prophylaxis on the incidence, nature, magnitude, and duration of bacteremia associated with dental procedures: A systematic review. J Am Dent Assoc. 2019;150:948.e4-959.e4.
- Rouse MS, Steckelberg JM, Brandt CM, et al. Efficacy of azithromycin or clarithromycin for prophylaxis of viridans group streptococcus experimental endocarditis. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41:1673-1676.
- Glauser MP, Francioli P. Successful prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis with bacteriostatic antibiotics. J Infect Dis. 1982;146:806-810.
- Beneš J. Antibiotika: systematika, vlastnosti, použití. Praha: Grada, 2018.
- Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2004;25:267-276.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2015;36:3075-3128.

12. Hoen B, Duval X, Durack DT. Prevention of Infective Endocarditis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th ed. Elsevier, 2020:1141-1150.
13. Kaplan SL, Vallejo JG. Infective Endocarditis. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ (eds.). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 8th ed. Elsevier, 2019:256-270.
14. Jindrák V, Hedlová D, Urbášková P, et al. Přístupy v používání antibiotik v klinické praxi. Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici. Mladá fronta a. s.: Praha 2014. ISBN 978-80-204-2815-8.
15. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Sep 1;2:16059. doi: 10.1038/nrdp.2016.59.
16. Linhartová K, Beneš J, Gregor P. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology, Cor et Vasa. 2016;58:e107-e128.
17. Falcone M, Russo A, Cassetta MI, et al. Variability of pharmacokinetic parameters in patients receiving different dosages of daptomycin: is therapeutic drug monitoring necessary? *J. Infect. Chemother.* 2013;19:732-739.
18. Galar A, Munoz P, Valerio M, et al. Current use of daptomycin and systematic therapeutic drug monitoring: clinical experience in a tertiary care institution. *Int. J. Antimicro. Agents*. 2019;53:40-48.
19. Garreau R, Pham TT, Bourguignon L, et al. Daptomycin Exposure as a Risk Factor for Daptomycin-Induced Eosinophilic Pneumonia and Muscular Toxicity. *Clin Infect Dis*. 2023 Nov 17;77(10):1372-1380. doi: 10.1093/cid/ciad386.
20. SPC. Cubicin, Cubicin, Summary of Product Characteristics: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#.
21. Crass RL, Powell KL, Huang AM. Daptomycin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections complicated by septic pulmonary emboli. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019 Feb;93(2):131-135. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.09.004
22. Zainah H, Zervos M, Stephane W, Chamas Alhelo S, Alkhouri G, Weinmann A. Daptomycin Failure for Treatment of Pulmonary Septic Emboli in Native Tricuspid and Mitral Valve Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endocarditis. *Case Rep Infect Dis*. 2013;653582. doi: 10.1155/2013/653582.
23. Wallenburg E, Ter Heine R, de Lange DW, et al. High unbound flucloxacillin fraction in critically ill patients. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Nov 12;76(12):3220-3228. doi: 10.1093/jac/dkab314.
24. Kubičková V, Vojtová V, Urbánek K. Farmakokinetické vlastnosti flukloxacilinu. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2023;37(1):34-38.
25. Rybak MJ, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists [published correction appears in *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66(10):887]. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66(1):82-98. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106348>
26. Hanberger H, Edlund C, Furebring M, et al. Rational use of aminoglycosides — review and recommendations by the Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA). *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2013 Mar 1;45(3):161-75.
27. Jackson J, Chen C, Buisson K. Aminoglycosides: how should we use them in the 21st century? *Current opinion in infectious diseases*. 2013 Dec 1;26(6):516-25.
28. Hong LT, Downes KJ, Fakhri Ravari A, et al. International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2023 Aug;43(8):740-777. doi: 10.1002/phar.2842