

Infekční endokarditida umělé mitrální chlopně

H. Pavelčíková¹, J. Ondrášek²

¹ I. interní kardo-angiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno, přednosta prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

² Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, ředitel prof. MUDr. Jan Černý, CSc.

Souhrn: Infekční endokarditida představuje i v současnosti závažné onemocnění, které pokud není včas diagnostikováno a odpovídajícím způsobem léčeno, končí fatálně. Jeden z důležitých predisponujících faktorů pro rozvoj onemocnění představují stavy po náhradě srdeční chlopně protézou. Autoři předkládají případ 56leté ženy, u které došlo k rozvoji protetické endokarditidy v souvislosti s ošetřením krvácející bérkové ulcerace, při kterém nebyla provedena řádná antibiotická profylaxe.

Klíčová slova: infekční endokarditida – umělá chlopně – antibiotická profylaxe

Prosthetic Mitral Valve Endocarditis

Summary: Infective endocarditis is still serious disease. Without early diagnosis and treatment it has very poor prognosis. Prosthetic valves represent one of the most important risk factor for development of infective endocarditis. The author is presenting a case report of the 56-years old woman with prosthetic endocarditis after skin ulceration treatment without right antibiotic prophylaxis.

Keywords: infective endocarditis – prosthetic valve – antibiotic prophylaxis

Úvod

Infekční endokarditida (IE) je závažné onemocnění, které, pokud není včas a účinně léčeno, často končí fatálně. Incidence tohoto onemocnění je 2–5 případů na 100 000 obyvatel/rok [3,17].

Zánětlivým procesem je poškozen endokard zejména v místě srdečních chlopní. Predispozici pro rozvoj IE představují implantované umělé chlopně, stavy po prodělané IE, vrozené srdeční vady, degenerativně a porevmaticky změněné srdeční chlopně. Vyšší riziko je také u intravenózních narkomanů, imunosuprimovaných osob či u pacientů v hemodialyzačním programu.

V posledních letech ubývá endokarditid na porevmaticky změněných chlopních, narůstá počet IE degenerativně poškozených a umělých chlopní, charakteristický je také vyšší věk pacientů s IE (významný nárůst incidence IE u osob po 50. roce věku) [3,10]. Co se týče vyvolávajících

agens, je patrný posun od streptokokových infekcí ke stafylokokovým, častěji jsou původcem onemocnění také G⁻ bakterie a plísně. Dle různých studií je u 2,5–31 % všech IE hemokultura negativní, v těchto případech přínosnou metodou k průkazu vyvolávajícího agens a stanovení mikrobiologické diagnózy PCR [8].

I přes pokroky v antimikrobiální a chirurgické léčbě IE se mortalita stále pohybuje kolem 20 % [19]. Riziko úmrtí je vyšší u starších pacientů, u protetické endokarditidy, dále při rozvoji komplikací, jako jsou srdeční selhání, intrakardiální šíření infekce, vznik abscesu či rozvoj neurologické symptomatologie [16].

Kazuistika

56leté ženě byla v roce 1974 provedena komisurotomie stenotické mitrální chlopně, v roce 1990 podstoupila pacientka pro restenózu náhradu mitrální chlopně mechanickou protézou. Pacientka trpěla chronickou

fibrilací síní, v roce 1996 prodělala cévní mozkovou příhodu embolizační etiologie bez neurologického deficitu, dále byla léčena pro diabetes 2. typu, který byl kompenzován dietou. Měla také chronickou žilní insuficienci, na obou bérkách byl rozvinutý varikózní komplex.

Dne 30. 10. 2002 byla pacientka ošetřena na chirurgické ambulanci pro krvácení z bérkové ulcerace, při ošetření jí však byl aplikován pouze tetanický anatoxin, antibiotická profylaxe nebyla podána. Týž den byla nemocná v noci probuzena zimnicí a třesavkou, naměřila si teplotu 39 °C. Pro trvající febrilie, malátnost a slabost byla následující den přijata na sektorové interní oddělení s podezřením na infekční endokarditidu.

Při přijetí byla pacientka febrilní (38,7 °C), mírně klidově dušná, TK byl 170/90 mm Hg, TF 130/min, srdeční akce byla nepravidelná, byl slyšet zvuk umělé chlopně, šelest nebyl přítomen. Dýchání bylo alveolární

bez městnání, byla zvýšená náplň krčních žil, játra ani slezina nebyly zvětšeny a oboustranně měla mírné otoky dolních končetin. Na pravém bérce byla otevřená, ale již nekrvácající bérková ulcerace.

V laboratorních výsledcích byla mírná leukocytóza ($10,6 \times 10^9/l$), vysoká hodnota CRP (244 mg/l) a zvýšená sedimentace (41/69), v základním biochemickém vyšetření nebyla závažnější patologie. Na příjmovém EKG je zachycena fibrilace síní s rychlou odpovědí komor, na RTG snímku hrudníku mitrální konfigurace srdečního stínu se známkami mírného městnání v plicním řečišti. Při transtorakálním echokardiografickém (TTE) vyšetření byla zjištěna dobrá funkce LK s ejekční frakcí 55 %, přítomnost vegetace nebyla prokázána. Následně provedeným transezofageálním (TEE) vyšetřením byly detekovány drobné vegetace na síňové straně mitrální protězy a hemodynamicky nevýznamný paravalvární leak. Dle dukeovských kritérií [1] byla diagnóza infekční endokarditidy stanovena jako jistá (splněna dvě velká klinická kritéria: pozitivní hemokultury s průkazem agens typického pro IE a nález vegetací při TEE vyšetření).

Po odběru hemokultur byla zahájena terapie kombinací intravenózních antibiotik – vankomycin (2 g/d) a gentamicin (240 mg/d). Na základě kultivačního nálezu ze stěru z bérkové ulcerace i z hemokultury (prokázán *Staphylococcus aureus*) byl 4. den hospitalizace nahrazen vankomycin oxacilinem (v dávce 16 g/d) dle citlivosti. Dušnost byla zvládnuta malou dávkou furosemidu a pacientka byla nadále ponechána na perorální antikoagulační léčbě warfarinem.

Při uvedené 14denní antibiotické léčbě došlo k poklesu hodnoty CRP (59 mg/l), leukocytů ($6,8 \times 10^9/l$), opakované odběry hemokultur byly negativní. V klinickém obraze však nadále přetrvávala slabost, malátnost a nechutenství, 1–2krát denně se objevovaly teplotní špičky (kolem

38 °C). Pacientka byla normotenzní, bez projevů srdečního selhávání. Postupně došlo k rozvoji normocytární normochromní anémie (hemoglobin 10^5 g/l), trombocytopenie ($70 \times 10^9/l$), mikroskopické hematurie a byl patrný vzestup hodnot urey (10,5 mmol/l) a kreatininu (155 μ mol/l). Vzhledem k uvedeným nálezům bylo rozhodnuto o překladi pacientky na kardiologickou kliniku.

Dne 19. 11. 2002 (19. den hospitalizace) byla nemocná ve stabilizovaném stavu přeložena na naše pracoviště. Byla afebrilní, hodnota TK 120/70 mm Hg, TF 80/min, nebyly přítomny projevy srdečního selhávání. V klinickém obraze dominovala slabost, únava a nechutenství. Z laboratorních vyšetření kromě výše uvedených byla leukocytóza ($11,6 \times 10^9/l$), v diferenciálním krevním obraze posun doleva (70 % segmentů, 6 % tyčků) a lymfopenie. Dále byla vysoká sedimentace (91/96) a CRP (90 mg/l), lehká proteinurie a další nárůst sérové hodnoty urey (19,5 mmol/l) a kreatininu (260 μ mol/l). Opakovaně odebrané hemokultury byly negativní, antibiotická terapie byla proto změněna po konzultaci s antibiotickým střediskem na kombinaci ciprinol (400 mg/d) a klindamycin (2,4 g/d). Byl vysazen warfarin a nahrazen nízkomolekulárním heparinem. Kontrolní TEE vyšetření potvrdilo přítomnost 2 drobných vegetací na umělé mitrální chlopni. Vzhledem ke stabilizovanému stavu a zlepšení laboratorních nálezů (kreatinin 177 μ mol/l, urea 9,1 mmol/l, CRP 50 mg/l, leukocyty $8,7 \times 10^9/l$), byla pacientka nadále léčena konzervativně uvedenou kombinací antibiotik. Dne 3. 12. 2002 bylo provedeno ultrazvukové vyšetření břicha, které prokázalo drobné hypodenzní ložisko v jaterním parenchymu popisované jako cystický útvar. Následné CT vyšetření (dne 6. 12. 2002) potvrdilo obdobný útvar také ve slezině a oba uvedené nálezy byly hodnoceny jako velmi suspektní infarktová ložiska.

Při kombinované antibiotické terapii ciprinolem a klindamycinem po dobu 18 dnů došlo dalšímu poklesu hodnoty CRP (22 mg/l), leukocytů ($7,4 \times 10^9/l$) a také k úpravě renálních funkcí (urea 3,6 mmol/l, kreatinin 106 μ mol/l). Přetrvávala ale vysoká sedimentace (99/109), v diferenciálním krevním obraze byl patrný vzestup hodnoty segmentů na 83 %, dále progredovala anémie (hemoglobin 84 g/l) a objevovaly se teplotní špičky do 38 °C. Dne 9. 12. 2002 proběhla kardiochirurgická indikační komise, která doporučila provedení punkce uvedených ložisek v játrech a slezině, od které však bylo nakonec upuštěno a následná indikační komise dne 12. 12. 2002 rozhodla o chirurgickém řešení.

Dne 18. 12. 2002 byla provedena výměna umělé chlopně (implantace protězy SB 25), na níž byly přítomny četné vegetace a zánětlivě změněný anulus. Mikrobiologický nález prokázal přítomnost G– nefermentujících bakterií. Na základě citlivosti byl v léčbě zaměněn klindamycin za teikoplanin, který byl podáván v kombinaci s ciprinolem.

Další průběh léčby byl již nekomplikovaný a pacientka byla 19. operační den propuštěna v dobrém klinickém stavu do domácí péče. Před propuštěním z nemocnice byla hodnota hemoglobinu 125 g/l, leukocyty $10,0 \times 10^9/l$, přetrvávalo lehce zvýšené CRP (15 mg/l) a sedimentace (50/80). Echokardiografické vyšetření potvrdilo správnou funkci arteficiální mitrální chlopně bez přítomného leaku se středním gradientem 6 mm Hg, trikuspidální regurgitací 2+ a dobrou systolickou funkcí levé srdeční komory s EF 60 %.

Při ambulantní kontrole po 1 roce byla pacientka nadále ve stabilizovaném stavu, udávala jen větší únavnost, jinak byla bez subjektivních obtíží. Dle echokardiografického nálezu byla funkce umělé mitrální chlopně správná, přítomen byl hemodynamicky nevýznamný leak a střed-

ní gradient 8 mm Hg. Na trikuspidální chlopni byla regurgitace 2–3+, levá komora byla bez poruchy kinetiky, EF 60 %.

Diskuse

Prostetická endokarditida tvoří 10 až 30 % všech případů IE [5]. Její incidence se pohybuje kolem 0,1–2,3 % za rok [13]. Nejvyšší riziko vzniku prostetické IE je během prvních 6 měsíců po kardiokirurgickém výkonu. Nejčastějšími původci časně IE (vznik do 60 dnů od operace) jsou koaguláty – negativní stafylokoky, G– bakterie, difteroidy a plísňe. Klinický průběh bývá často závažný a mortalita se pohybuje mezi 33–45 % [18]. Bakterie vyvolávající pozdní IE (vznik po 60 dnech od náhrady chlopně) prakticky odpovídají nálezům u komunitně získané IE nativní chlopně: *Staphylococcus aureus*, streptokoky, enterokoky, G– bakterie skupiny HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella* species, *Kingella* species) [15].

Mezi základní diagnostické postupy při podezření na IE patří provedení echokardiografického vyšetření. Senzitivita průkazu vegetací při transtorakálním vyšetření se pohybuje kolem 65 % a ještě nižší je pro umělé chlopně. Vyšší senzitivitu má transezofageální (TEE) vyšetření, pohybuje se mezi 82–95 % [12]. Jelikož IE mechanické protézy vede často ke vzniku abscesu anulu s nebezpečím šíření zánětu do okolního myokardu, je provedení TEE v tomto případě nezbytné. TEE vyšetření je rovněž spolehlivější v rozpoznání vzniklých komplikací (abscesy, píštěle, dehiscence protézy) [7,14]. U bioprotéz je infekce většinou lokalizována na cípech chlopní a má menší tendenci k šíření do okolí.

Antimikrobiální léčba je prováděna kombinací parenterálně podávaných baktericidních antibiotik ve vysokých dávkách, které zajistí dosta-

Tab. 1. Indikace chirurgické léčby prostetické endokarditidy [13].

- časná prostetická IE (vznik do 2 měsíců od operace)
- srdeční selhání při dysfunkci umělé chlopně
- mykotická prostetická IE
- stafylokoková IE nereagující na antibiotickou léčbu
- paravalvární leak, vznik abscesu, aneurysmatu, píštěle, nově vzniklá převodní porucha
- infekce G– bakteriemi nebo mikroorganismy se špatnou odpovědí na antibiotickou léčbu
- perzistující bakteriemie při adekvátní ATB léčbě (trvající 7–10 dnů) při absenci nekardiální příčiny bakteriemie
- recidivující periferní embolizace
- vegetace lokalizované na umělé chlopni nebo v její blízkosti

Tab. 2. Profylaxe infekční endokarditidy [14].

1. stomatologické zákroky, výkony na respiračním traktu a jícnu:

- amoxicilin 2,0 g p.o. 1 hodinu před výkonem, při nemožnosti p.o. podání amoxicilin či ampicilin 2,0 g i.v. 1/2–1 hodinu před výkonem
- při alergii na penicilin: clindamycin 600 mg nebo azithromycin/clarithromycin 500 mg 1 hodinu před výkonem

2. výkony na gastrointestinálním a urogenitálním traktu:

- pacienti s vysokým rizikem IE: ampicilin nebo amoxicilin 2,0 g + genatmicin 1,5 mg/kg i.v. 1/2–1 hodinu před výkonem, 6 hodin po výkonu amoxicilin či ampicilin 1,0 g p. o.
- pacienti se středně vysokým rizikem IE: ampicilin nebo amoxicilin 2,0 g i.v. 1/2 až 1 hodinu před výkonem, nebo amoxicilin 2,0 g p.o. 1 hodinu před výkonem
- při alergii na penicilin a vysokém riziku IE: vancomycin 1,0 g i.v. + gentamicin 1,5 mg/kg i.v. nebo i.m. 1–2 hodiny před výkonem
- při alergii na penicilin a při středně vysokém riziku IE: vancomycin 1,0 g i.v. 1–2 hodiny před výkonem

tečnou sérovou koncentraci a průnik antibiotika do vegetace. Antibiotická terapie je podávána po dobu nejméně 6–8 týdnů. Vzhledem k vyššímu riziku komplikací u prostetické endokarditidy je ale často nutné chirurgické řešení s výměnou postižené chlopně [1,13]. Operační zákrok je také indikován u časně prostetické IE, při nedostatečné odpovědi na antimikrobiální léčbu, nebo pokud je endokarditida způsobena plísněmi. Indikace chirurgické léčby u prostetické endokarditidy uvádí tab. 1.

Vzhledem k vysokému riziku vzniku infekční endokarditidy u pacientů s umělou chlopní a často komplikovanému průběhu onemocnění je nezbytné, stejně jako u pacientů s jinými rizikovými faktory vzniku IE, důsledně dodržovat doporučené po-

stupy pro profylaxi tohoto závažného onemocnění [2,6] (tab. 2).

Pro prevenci, diagnostiku a léčbu infekční endokarditidy byla vypracována podrobná doporučení jak České kardiologické společnosti [2], tak v loňském roce publikovaná guidelines Evropské kardiologické společnosti [9].

Literatura

1. Bayer AS, Boler AF, Taubert KA. Diagnosis and Management Of Infective Endocarditis and Its Complications. Circulation 1998; 98: 2936–2948.
2. Beneš J, Kvasnička J. Doporučené postupy pro léčbu infekční endokarditidy. Cor Vasa 2000; 42: K21–K28.
3. Beneš J. Infekční endokarditida. 860–871. In: Aschermann M. Kardiologie. Praha: Galén 2004.

4. Bonow M et al. Evaluation and Management of Infective Endocarditis. JACC 1998; 32: 1541–1545.
5. Braunwald E. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001.
6. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W. Prevention of Bacterial Endocarditis. Circulation 1997; 96: 358–366.
7. Flachskampf FA, Daniel WG. Role of Transesophageal Echocardiography. In: Infective Endocarditis. Heart 2000; 84: 3–4.
8. Grijalva M, Horváth R, Dendis M et al. Molecular Diagnosis of Culture Negative Infective Endocarditis: Clinical Validation in a Group of Surgically Treated Patients. Heart 2003; 89: 263–268.
9. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis. European Heart Journal, 2004; 25: 267–276.
10. Hoen B, Alla F, Selton-Suty Ch. Changing Profile of Infective Endocarditis. JAMA 2002 288: 75–81.
11. Chastre J, Trouillet JL. Early Infective Endocarditis on Prosthetic Valves. European Heart Journal 1995; 16 (Suppl B): 32–38.
12. Mandysová E. Diagnostika infekční endokarditidy. Interní medicína 2002; 3: 13.
13. Piper C, Körfer R, Horstkotte D. Prosthetic Valve Endocarditis. Heart 2001 85: 590–593.
14. Prendergast BD. Diagnosis of Infective Endocarditis. British Medical Journal 2002; 325: 845–846.
15. Rykern SJ. Endocarditis: Basics. Heart 2001; 86: 476–480.
16. Schildberger J, Vohánka S, Brychta T et al. Neurologické komplikace u infekční endokarditidy. Prakt Lék 2002; 82: 731–734.
17. Schildberger J, Brychta T, Maňoušek J et al. Úskalí diagnostiky infekční endokarditidy. Vnitř Lék 2001; 47: 375–380.
18. d'Udekem Y, David TE, Feindel CM et al. Long-term Results of Operation for Paravalvular Abscess. Ann Thorac Surg 1996; 62: 48.
19. Wallace SM, Walton BI. Mortality from Infective Endocarditis: Clinical Predictors of Outcome. Heart 2002 88: 53–60.

MUDr. Hana Pavelčíková

www.fnusa.cz

e-mail: hana.pavelcikova@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 19. 1. 2005

Přijato po recenzi: 21. 3. 2005

www.geriatrickarevue.cz