Původní sdělení | Original research article

Vývoj spektra nemocných hospitalizovaných pro infekční endokarditidu v Kardiocentru IKEM v letech 2000–2013

(Changing profile of infective endocarditis in patients hospitalised in a tertiary Czech hospital from 2000 to 2013)

Jana Bínová^a, Miloš Kubánek^a, Eva Koudelková^a, Jana Vrbská^a, Jiří Kettner^b, Petr Kačer^c, Tomáš Kotulák^d, Dana Němcová^a, Josef Kautzner^a, Jan Pirk^b

^a *Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

^b *Klinika kardiokirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

^c *Klinika anestezie a resuscitace, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

^d *Oddělení klinické mikrobiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 11. 9. 2015

Přepřevzat: 22. 9. 2015

Přiját: 24. 10. 2015

Dostupný online: 20. 11. 2015

Klíčová slova:

Epidemiologie

Infekční endokarditida

Léčba

Prognóza

SOUHRN

Úvod: Přes pokroky v diagnostice a léčbě infekční endokarditidy (IE) přetrvává vysoká nemocnost i úmrtnost tohoto onemocnění. Cílem práce bylo posoudit vývoj spektra nemocných s IE hospitalizovaných v kardiocentru terciární nemocnice a identifikovat rizikové faktory mortality a recidivy IE.

Soubor a metody: Retrospektivně byl analyzován soubor 334 nemocných s IE podle modifikovaných diagnostických kritérií (Duke), kteří byli hospitalizováni v Kardiocentru IKEM v Praze v letech 2000–2013. Uvedený časový interval jsme rozdělili do dvou sedmiletých období a porovnali charakteristiky nemocných s IE v obou obdobích. Pomocí Coxovy regresní analýzy jsme identifikovali prediktory mortality a recidivy IE během mediánu sledování 36 měsíců (4–77 měsíců).

Výsledky: U 186 nemocných (56 %) se jednalo o IE na nativní chlopni, zatímco u 81 nemocných (24 %) o IE na chlopenní náhradě a u 67 nemocných (20 %) o IE v přítomnosti kardiostimulačního nebo defibrilačního systému. Při porovnání období let 2000–2006 a 2007–2013 jsme prokázali vzestup počtu pacientů hospitalizovaných pro IE o 78 %. Došlo k poklesu zastoupení nemocných s IE nativních chlopní a zvýšení podílu IE na chlopenních protézách a implantovaných přístrojích. I když vzrostl věk nemocných, zastoupení diabetu a jejich tělesná hmotnost (měřeno pomocí indexu tělesné hmotnosti), nedošlo ke zhoršení přežívání u jednotlivých typů IE. Recidivu IE během sledování jsme zjistili pouze u 3 % nemocných, častěji u intravenózních toxikomanů.

Závěr: Ve sledovaném období jsme prokázali vzestup počtu pacientů hospitalizovaných pro IE. Zastoupení nemocných s IE nativních chlopní se snížilo, zatímco bylo zaznamenáno zvýšení podílu IE na chlopenních protézách a implantovaných přístrojích. I když se zhoršil rizikový profil nemocných, nebylo negativně ovlivněno přežívání u jednotlivých typů IE.

© 2015 Published by Elsevier Sp. z o.o. on behalf of the Czech Society of Cardiology.

ABSTRACT

Introduction: Despite advances in diagnostics and treatment of infective endocarditis (IE), the high morbidity and mortality of this disease remains a substantial problem for health-care systems. Our aim was to describe the spectrum of IE in individuals hospitalised in a tertiary Czech hospital. In addition, we decided to identify risk factors for the mortality and recurrence of IE.

Keywords:
Epidemiology
Infective endocarditis
Prognosis
Treatment

Materials and methods: We performed a retrospective analysis in 334 patients diagnosed with definite IE according to modified Duke Criteria. The patients were hospitalised in the cardiac centre at IKEM during the years 2000–2013. This time period was divided into two seven-year intervals and patient characteristics were compared between these periods. Predictors of mortality and recurrence of IE were identified using Cox regression analysis within a median follow-up of 36 months (4–77 months).

Results: The study group included 186 patients (56%) with native valve IE, 81 patients (24%) with prosthetic valve IE and 67 patients (20%) with device-related IE. Comparison of the time periods 2000–2006 and 2007–2013 revealed an increase in the number of patients with IE of 78%. Furthermore, the percentage of individuals with native valve IE decreased, which was accompanied by a marked increase in the proportion of prosthetic valve and device-related IE. Despite the increasing age of patients, the rising prevalence of diabetes and growing body weight (measured by body mass index), we observed a similar survival rate in both time periods for each type of IE. Recurrence of IE was observed in just 3% of patients during follow-up, but more frequently in intravenous drug addicts.

Conclusion: Changing epidemiology of IE with increasing incidence of prosthetic valve and device-related IE was obvious also in our hospital. Although the risk profile of patients worsened, we observed a similar survival rate in both time periods for each type of IE.

Úvod

Infekční endokarditida (IE) je závažné srdeční onemocnění charakterizované zánětlivým poškozením endokardu, obvykle bakteriálního původu. Navzdory zdokonalení diagnostiky, rozvoji účinné antibiotické léčby a dostupnosti chirurgické léčby zůstávají morbidita a mortalita IE stále vysoké [1]. Je to mimo jiné důsledek nepříznivých změn epidemiologické situace. Již počátkem tohoto tisíciletí byl zaznamenán v západoevropských zemích úbytek mladých nemocných se streptokokovou IE na revmaticky postižené chlopni. Na druhé straně došlo ke zvýšení věku nemocných a častěji se objevuje stafylokoková infekce. Infekční endokarditida se také vyskytuje více na chlopenních náhradách nebo implantovaných přístrojích, případně u intravenózních narkomanů [2–4]. Výsledky prací z České republiky jsou v tomto ohledu rozporuplné [4–6]. Cílem naší práce bylo proto zhodnotit vývoj spektra nemocných hospitalizovaných pro IE v komplexním kardiocentru v posledních čtrnácti letech a analyzovat rizikové faktory mortality a recidivy u nemocných s IE na nativních chlopních a chlopenních protézách.

Soubor a metody

Studovaný soubor tvořilo 334 nemocných, kteří byli hospitalizováni v Kardiocentru IKEM v Praze od ledna 2000 až do prosince 2013 s prokázanou IE dle modifikovaných diagnostických kritérií (Duke) [7]. V uvedeném časovém období jsme zaznamenali vždy první hospitalizaci pro IE. Data jsme analyzovali retrospektivně z elektronické databáze pacientů a z prospektivně vytvořeného kardiochirurgického registru IKEM. Shromáždili jsme demografická data, údaje o přidružených onemocněních a laboratorní data (vstupní a výstupní hodnota C-reaktivního proteinu [CRP], koncentrace kreatininu v séru – vstupní, nejvyšší a výstupní hodnota). Za výstupní laboratorní hodnotu jsme považovali výsledek před provedením operace nebo na konci hospitalizace při konzervativní léčbě. Glomerulární filtrace byla kalkulována podle Cockcroftovy-Gaultovy rovnice $\{[(140 - \text{věk}) \times \text{hmotnost}] / (\text{koncentrace kreatininu v séru} / 88,4)\} \times 0,85$ u žen, jednotky: věk (roky), hmotnost (kg), koncentrace kreatininu v séru

($\mu\text{mol/l}$) [8]. Dále jsme zaznamenali typ IE (nativní, protetická nebo na stimulačních/defibrilačních systémech), rizikové faktory IE (předchozí IE, preexistující chlopenní vada nebo vrozená srdeční vada, přítomnost chlopenní protézy, stimulačního/defibrilačního systému, intravenózní narkomanie, chronická dialýza a imunosuprese), klinickou manifestaci, lokalizaci IE, charakter změn na postižené chlopni, infekční agens a komplikující příhody během hospitalizace (před provedením operačního zákroku nebo během celé hospitalizace při konzervativní léčbě). U chlopenních náhrad jsme rozlišovali časnou IE (do 12 měsíců po operaci) a pozdní IE (později). Z komplikací jsme sledovali výskyt systémových embolizací, akutního srdečního selhání, nově vzniklé atrioventrikulární blokády, nutnost podpory oběhu vasopresory nebo inotropiky, nutnost umělé plicní ventilace, nutnost akutních dialýz a dalších komplikací (krvácení do CNS, výskyt mykotických aneurysmat). Výskyt akutního selhání ledvin jsme vypočítali podle klasifikace RIFLE [9] na základě změn koncentrací kreatininu v séru (ΔKr) a glomerulární filtrace (pokles GF), stupeň 1 (riziko) ($\Delta\text{Kr} > 50 \% \text{ a } \leq 100 \% \text{ a/nebo pokles GF} > 25 \% \text{ a } \leq 50 \%$), stupeň 2 (poškození) ($\Delta\text{Kr} > 100 \% \text{ a } \leq 200 \% \text{ a/nebo pokles GF} > 50 \% \text{ a } \leq 75 \%$), stupeň 3 (selhání) ($\Delta\text{Kr} > 200 \% \text{ a/nebo pokles GF} > 75 \%$). Dále jsme sledovali způsob léčby (konzervativní, operační), převažující indikaci k operaci podle doporučení ESC [1] a časnost chirurgického výkonu. Jako emergentní chirurgický výkon byla klasifikována operace provedená do 24 hodin od přijetí do kardiocentra. Urgentní operace byla definována jako akutní zákrok indikovaný pro hemodynamickou nestabilitu, systémové embolizace nebo špatně kontrolovatelnou infekci při adekvátní antibiotické léčbě, a to po 24 h od přijetí do kardiocentra. Ostatní případy jsme klasifikovali jako elektivní. Informace o klinickém průběhu po propuštění jsme získali z ambulantních záznamů kardiocentra IKEM, kde byla většina nemocných sledována, případně telefonicky z nemocnice, kam byli pacienti přeloženi. U všech nemocných jsme ověřili vitální status v registru zdravotních pojišťoven k 1. 7. 2014. Dále jsme porovnali spektrum nemocných s IE hospitalizovaných ve dvou po sobě následujících sedmiletých obdobích (2000–2006, 2007–2013). Analyzovali jsme prediktory mortality a recidivy IE u nemocných s IE na nativních chlopních a chlopenních náhradách.

Statistická analýza

Kategorická data jsou vyjádřena jako procenta a porovnávána pomocí χ^2 testu a Fisherova exaktního testu. Kontinuální proměnné byly udány jako průměr a standardní odchylka nebo jako medián a mezikvartilové období v případě abnormální distribuce. Byly porovnány pomocí Studentova t-testu pro nepárová data nebo neparametrickým Mannovým-Whitneyho testem či Wilcoxonovým testem. Univariantní Coxova regresní analýza byla použita k identifikaci prediktorů na čase závislých proměnných. Byly konstruovány Kaplanovy-Meierovy křivky k demonstraci vztahu mezi vybranými proměnnými a časem do událostí. Pro všechny testy byla považována za hranici statistické významnosti hodnota $p < 0,05$. Analýza byla provedena pomocí statistického programu SPSS (Chicago, Illinois, USA) pro Windows, verze 17.0.

Výsledky

Charakteristiku souboru nemocných s IE ukazuje tabulka 1. U 186 nemocných (56 %) se jednalo o IE na nativní chlopni, u 81 nemocných (24 %) o IE na chlopenní náhradu a u 67 nemocných (20 %) o IE na kardiostimulačním

nebo defibrilačním systému. Převažujícím klinickým projevem byla akutní seps (60 %) (tabulka 2). Lokalizaci IE a lokální nález při vstupním vyšetření ukazuje tabulka 3. Ve 47 % byla přítomna významná regurgitace na postižené chlopni, v 26 % bylo zaznamenáno perivalvulární šíření infekce a v 79 % byly nalezeny vegetace. Obrázek 1 ukazuje přehled mikrobiálních agens IE v daném souboru. Mezi původci dominovaly kmeny *Staphylococcus aureus* (26 %) a koaguláza-negativní stafylokoky (22 %). Další pořadí zaujaly kmeny viridujících streptokoků (14 %), enterokoků (12 %) a G-mikroby (6 %). Ze skupiny HACEK se jednalo dvakrát o *Haemophilus* sp. a jednou o *Eikenella corodens*. Z ostatních mikroorganismů (2 %) se vyskytly u čtyř pacientů infekce *Corynebacterium* sp. a po jednom případě od následujících agens: *Candida parapsilopsis*, *Aloiococcus otitis*, *Bacteroides* sp. V 18 % případů nebylo infekční agens v hemokulturách zachyceno.

Závažný klinický stav nemocných dokresluje údaje z tabulky 2. Nejčastějšími komplikacemi byly systémové embolizace (26 %), srdeční selhání (9 %) a multiorgánové selhání (7 %). Mezi ostatními komplikacemi jsme zaznamenali ve čtyřech případech intracerebrální krvácení, jednou subarachnoidální krvácení, dvakrát purulentní meningitidu a jednou mozkový absces. Pouze 44 % ne-

Tabulka 1 – Charakteristika souboru

Charakteristika	Celkem (n = 334)	2000–2006 (n = 120)	Poté (n = 214)	Významnost
Pohlaví muž/žena	221 (66 %)/113 (34 %)	77 (64 %)/43 (36 %)	144 (67 %)/70 (33 %)	0,630
Věk (roky)	58 ± 16	55 ± 16	61 ± 15	0,001**
Body mass index	26 ± 5	25 ± 4	27 ± 5	0,002**
Přidružená onemocnění				
Diabetes mellitus	76 (23 %)	16 (13 %)	60 (28 %)	0,003**
Chronická bronchopulmonální nemoc	24 (7 %)	8 (7 %)	16 (7 %)	0,830
Hemodialýza	15 (5 %)	4 (3 %)	11 (5 %)	0,586
Imunosuprese	13 (4 %)	6 (5 %)	7 (3 %)	0,557
Pomocná vyšetření				
Vstupní CRP (n = 302)	61 (29; 123)	57 (29; 116)	62 (30; 126)	0,734
Vstupní glomerulární filtrace (n = 294)	73 (47; 126)	76 (47; 119)	72 (47; 100)	0,139
EFLK (%)	53 ± 11	56 ± 9	52 ± 12	0,001**
Typ infekční endokarditidy (IE)	334	120	214	0,630
IE na nativní chlopni	186 (56 %)	89 (74 %)	97 (45 %)	0,000***
Protetická IE	81 (24 %)	21 (18 %)	60 (28 %)	0,034*
Časná/pozdní protetická IE	39 (48 %)/42 (52 %)	11 (52 %)/10 (48 %)	28 (47 %)/32 (53 %)	0,617
IE mechanické vs. biologické protézy	43 (53 %)/38 (47 %)	12 (57 %)/9 (43 %)	31 (52 %)/29 (48 %)	1,000
IE stimulačních systémů	67 (20 %)	10 (8 %)	57 (27 %)	0,000***
Kardiální predispozice IE				
Chlopenní náhrada	81 (24 %)	21 (18 %)	60 (28 %)	0,047*
Implantabilní přístroj	67 (20 %)	10 (8 %)	57 (27 %)	0,000***
VVS (včetně BAO)	38 (11 %)	17 (14 %)	21 (10 %)	0,229
Preexistující chlopenní vada	18 (5 %)	9 (7 %)	9 (4 %)	0,201
IE v anamnéze	20 (6 %)	9 (7 %)	11 (5 %)	0,472

Kódování statistické významnosti: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

BAO – bikuspidální aortální chlopeň; CRP – C-reaktivní protein, EFLK – ejekční frakce levé komory srdeční; VVS – vrozená vada srdeční.

Tabulka 2 – Klinické projevy, komplikace, známky klinické nestability, léčba

	Celkem (n = 334)	2000–2006 (n = 120)	Poté (n = 214)	Významnost
Klinická manifestace				
Akutní sepse (IE acuta)	201 (60 %)	75 (62 %)	126 (59 %)	0,561
Chronický septický stav (IE lenta)	39 (12 %)	6 (5 %)	33 (15 %)	0,004**
Srdeční selhání	24 (7 %)	10 (8 %)	14 (6 %)	0,659
Systémové embolizace	21 (6 %)	8 (7 %)	13 (6 %)	0,818
Kombinace či jiné	49 (15 %)	21 (17 %)	28 (13 %)	0,737
Příhody do konce hospitalizace (event. před operačním výkonem)				
Bez komplikací	147 (44 %)	42 (35 %)	105 (49 %)	0,016*
Srdeční selhání	30 (9,0 %)	16 (13 %)	14 (6,5 %)	0,046*
Embolizace	87 (26 %)	37 (31 %)	50 (23 %)	0,153
MODS	24 (7 %)	5 (4 %)	19 (9 %)	0,126
AVB III	6 (2 %)	2 (2 %)	4 (2 %)	1,000
Akutní selhání ledvin s dialýzou	7 (2 %)	2 (2 %)	5 (2 %)	1,000
Kombinované	25 (7 %)	13 (11 %)	12 (6 %)	0,080
Jiné	8 (2 %)	3 (3 %)	5 (2 %)	1,000
Známky klinické nestability				
Umělá plicní ventilace	13 (4 %)	6 (5 %)	7 (3 %)	0,557
Vasopresory/inotropika	17 (5 %)	5 (4 %)	12 (6 %)	0,796
Akutní renální insuficience RIFLE 1 (riziko)	52 (17 %)	18 (17 %)	34 (17 %)	1,0
Akutní renální insuficience RIFLE 2 (poškození)	33 (11 %)	11 (10 %)	22 (11 %)	0,989
Akutní renální insuficience RIFLE 3 (selhání)	7 (2 %)	2 (2 %)	5 (2 %)	1,0
Způsob léčby				
Chirurgický výkon/konzervativní	261 (78 %)/73 (22 %)	93 (78 %)/27 (22 %)	168 (79 %)/46 (21 %)	0,581
Typ operace				
Emergentní	41 (16 %)	20 (22 %)	21 (12 %)	0,082
Urgentní	102 (39 %)	32 (34 %)	70 (42 %)	0,267
Elektivní	118 (45 %)	41 (44 %)	77 (46 %)	0,800
Převažující indikace k operaci	n = 261	n = 93	n = 168	
Srdeční selhání	80 (31 %)	40 (43 %)	40 (24 %)	0,003**
Perzistující infekce	90 (34,5 %)	21 (23 %)	69 (41 %)	0,005**
Perivalvulární šíření	48 (18 %)	22 (24 %)	26 (15,5 %)	0,256
Agens	1 (0 %)	0	1 (0 %)	1,000
Časná PVE	14 (5,5 %)	1 (1 %)	13 (8 %)	0,022*
Objemné vegetace	28 (11 %)	9 (9 %)	19 (11,5 %)	0,303
Trvání hospitalizace (dny)	17 (9; 32)	15 (10; 27)	19 (10; 35)	0,262

Kódování statistické významnosti: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

AVB III – atrioventrikulární blokáda III. stupně; MODS – multiorgánové selhání; PVE – protetická infekční endokarditida.

mocných mělo nekomplikovaný průběh iniciální hospitalizace (do konce hospitalizace u konzervativní léčby nebo realizace operace). Akutní zhoršení renálních funkcí podle klasifikace RIFLE bylo přítomno v 11 % (stupeň 1, rizi-

ko), 17 % (stupeň 2, poškození) a 2 % (stupeň 3, selhání). Celkem 261 nemocných (78 %) bylo léčeno chirurgickou intervencí, z toho se jednalo v 16 % o operaci emergentní a v 39 % o operaci urgentní.

Obr. 1 – Zastoupení jednotlivých infekčních agens v celém souboru pacientů s infekční endokarditidou a odděleně podle jednotlivých časových období

Obr. 2 – Kaplanova-Meierova křivka ukazuje snížené přežívání pacientů s protetickou infekční endokarditidou v porovnání s infekční endokarditidou na nativních chlopních a implantovaných přístrojích v našem souboru.

Tabulka 3 – Lokalizace infekční endokarditidy a charakter postižení

Lokalizace	Celkem
Aortální chlopeň	110 (33 %)
Mitrální chlopeň	94 (28 %)
Trikuspidální chlopeň	8 (2,3 %)
Aortální a mitrální chlopeň	47 (14 %)
Kardiostimulátor/ICD	59 (18 %)
Kardiostimulátor/ICD + trikuspidální chlopeň	8 (2,3 %)
Jiné kombinace	8 (2,3 %)
Postižení chlopně vstupně	
Přítomnost vegetací	250 (79 %)
Perivalvulární šíření	80 (26 %)
Významná insuficience	158 (47 %)

ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor.

Porovnání spektra nemocných v letech 2000–2006 a 2007–2013

Oproti rokům 2000–2006 se v letech 2007–2013 zvýšil počet nemocných hospitalizovaných pro IE o 78 % – v průměru ze 17 na 30 pacientů ročně (120 vs. 214 pacientů). Tabulka 1 ukazuje, že současně došlo k významnému poklesu zastoupení IE na nativní chlopni a k vzestupu podílu IE na chlopenních protézách a stimulačních/defibrilačních systémech. Zastoupení výše uvedených typů IE bylo v posledním sedmiletém období 45 %, 28 % a 27 %. Dále se nepříznivě změnila demografická struktura nemocných a výskyt přidružených onemocnění. V posledním období jsme pozorovali vzestup průměrného věku pacientů o pět let, častější výskyt diabetu, vzestupu tělesné hmotnosti (hodnoty indexu tělesné hmotnosti) a pokles ejekční frakce levé komory (tabulka 1). Nezaznamenali jsme významné rozdíly v lokalizaci IE, lokální destrukci chlopně (data nejsou prezentována), ani zastoupení infekčních agens (obr. 1). Mezi důvody indikace k chirurgickému řešení se snížilo zastoupení srdečního selhání, významně ale narostl podíl nemocných s nekontrolovatelnou infekcí a časné protetické IE (tabulka 2).

Mortalita infekční endokarditidy a její prediktory

Sto čtyřicet sedm osob (47 %) zemřelo během střední doby sledování 36 měsíců (4–77 měsíců). Třicetidenní mortalita u nemocných s IE na nativní chlopni byla 17 %, u protetické IE dosáhla 32 % a v případě IE na stimulačních/defibrilačních systémech se pohybovala kolem 9 %. Obrázek 2 ukazuje významně nižší přežívání u nemocných s protetickou IE v porovnání s IE na nativní chlopni, relativní riziko 1,9 (95 % CI 1,33–2,72), $p < 0,001$. Coxova regresní analýza prokázala podobné přežívání u jednotlivých typů IE v obou sledovaných časových obdobích (2000–2006 vs. 2007–2013) (IE na nativní chlopni $\chi^2 2,36$, $p = 0,12$, protetická IE $\chi^2 0,49$, $p = 0,48$, IE na implantovaných přístrojích $\chi^2 0,343$, $p = 0,56$). Tabulka 4 ilustruje prediktory mortality u pacientů s IE na nativních chlopních při univariantské Coxově regresní analýze. Kromě přidružených onemocnění

Tabulka 4 – Prediktory mortality u pacientů s infekční endokarditidou na nativní chlopni při univariantní Coxově regresní analýze

Nativní infekční endokarditida	χ skóre	p	HR (95% CI)
Přidružená onemocnění			
Diabetes mellitus	5,650	0,017*	1,828 (1,103–3,028)
Chronická bronchopulmonální nemoc	8,013	0,005**	3,160 (1,36–7,34)
Etiologie IE			
<i>Staphylococcus aureus</i>	10,350	0,001**	2,083 (1,346–4,067)
Streptokoky	4,630	0,031*	0,475 (0,238–0,951)
Rizikové faktory			
Intravenózní toxikomanie	4,410	0,036*	1,956 (1,033–3,701)
Chronická hemodialýza	15,910	0,000***	3,882 (1,893–7,959)
Příhody během hospitalizace, komplikace			
Multiorgánové selhání	13,970	0,000***	4,030 (1,830–8,890)
Předoperační stav			
Hemodynamicky stabilní	38,730	0,000***	0,227 (0,137–0,377)
Umělá plicní ventilace	8,853	0,003**	3,084 (1,412–6,736)
Inotropní/vasopresorická podpora	5,419	0,020*	2,607 (1,128–6,024)
Akutní hemodialýza	16,141	0,000***	8,146 (2,472–26,838)
Kombinovaná léčba	8,127	0,004**	4,744 (1,455–15,462)
Operace			
Emergentní výkon	7,702	0,006**	2,013 (1,216–3,332)
Elektivní výkon	9,575	0,002**	0,423 (0,242–0,742)
Laboratorní nálezy			
Vstupní C-reaktivní protein (n = 165)	4,357	0,037*	1,003 (1,000–1,006)
Výstupní C-reaktivní protein (n = 162)	15,760	0,000***	1,007 (1,004–1,011)
Vstupní glomerulární filtrace (n = 160)	5,518	0,019*	0,632 (0,429–0,929)
Nejnižší glomerulární filtrace (n = 156)	5,312	0,021*	0,613 (0,403–0,932)
Výstupní glomerulární filtrace (n = 165)	3,956	0,047*	0,689 (0,477–0,945)

Kódování statistické významnosti: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Tabulka 5 – Prediktory mortality u pacientů s protetickou infekční endokarditidou při univariantní Coxově regresní analýze

Protézová infekční endokarditida	χ skóre	p	HR (95% CI)
Ženské pohlaví	8,544	0,003**	2,310 (1,298–4,108)
Přidružená onemocnění			
Diabetes mellitus	4,61	0,032*	1,909 (1,048–3,480)
Příhody během hospitalizace, komplikace			
Bez komplikací	11,380	0,001**	0,337 (0,174–0,652)
Multiorgánové selhání	3,517	0,061	2,058 (0,952–4,446)
Předoperační stav			
Hemodynamicky stabilní	7,164	0,007**	0,416 (0,214–0,806)
Umělá plicní ventilace	6,980	0,008**	3,805 (1,310–11,052)
Terapie			
Operace			
Emergentní	5,502	0,019*	2,352 (1,126–4,913)
Elektivní	5,615	0,008**	0,408 (0,190–0,877)
Laboratorní nálezy			
Výstupní C-reaktivní protein (n = 71)	23,290	0,000***	1,006 (1,004–1,009)

Kódování statistické významnosti: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

ní (diabetes mellitus, chronická obstrukční choroba bronchopulmonální), rizikových faktorů (nitrožilní toxikomanie a chronická hemodialýza) a agresivity mikrobiálního agens (*Staphylococcus aureus*) se uplatnily známky multiorgánového selhání, klinická nestabilita a z ní vyplývající akutnost operace a některé laboratorní známky (renální dysfunkce, hodnota CRP na konci léčby). V tabulce 5 jsou uvedeny významné prediktory mortality u protetické IE. Vyšší riziko jsme zaznamenali u žen, diabetiků, u nestabilních pacientů a u pacientů se zvýšenou výstupní hodnotou CRP.

Recidivy infekční endokarditidy

Anamnézu předchozí IE mělo 20 nemocných (6 %), přičemž se častěji jednalo o jedince s IE na mechanické protěze. Anamnézu IE mělo 5 % pacientů s nativní chlopní, 2 % pacientů s bioprotézou, 19 % pacientů s mechanickou protézou a 1 % pacientů s implantovaným přístrojem ($p = 0,002$). Anamnézu předchozí IE měli častěji také pacienti, kteří byli intravenózní narkomani (5 % vs. 23 %, $p = 0,014$). Recidivu IE během dalšího sledování po vstupní hospitalizaci mělo deset pacientů (3 %), významně častěji intravenózní toxikomani (2 vs. 29 %, $p = 0,000$). Také podle Coxovy regresní analýzy byla intravenózní toxikomanie významně spojena s recidivou IE během sledování s relativním rizikem 25,5 (95% CI 6,9–95,2, $p = 0,000$).

Diskuse

V této práci prezentujeme dosud největší soubor nemocných s IE v českém písemnictví. Výsledky lze shrnout následovně. V kardiocentru terciární nemocnice jsme při srovnání časového období 2000–2006 a 2007–2013 prokázali vzestup počtu hospitalizací pro IE o 78 %. V tomto časovém rozmezí došlo k poklesu zastoupení nemocných s IE nativních chlopní a zvýšení podílu IE na chlopenních protézách a implantovaných přístrojích. I když se zvýšil věk nemocných a jejich tělesná hmotnost (index tělesné hmotnosti) a zastoupení diabetu, nedošlo ke zhoršení přežívání u jednotlivých typů IE. Podrobně jsme analyzovali prediktory mortality u nemocných s IE nativních chlopní a protetickou IE. Recidivu IE během sledování jsme zjistili pouze u 3 % nemocných, častěji v případech intravenózní toxikomanie.

Epidemiologické trendy v incidenci a zastoupení jednotlivých typů IE

Práce ze Spojených států amerických i západní Evropy ukazují jednoznačně na rostoucí incidenci IE a rostoucí podíl IE na chlopenních náhradách a implantovaných přístrojích [2,3,10–13]. K dispozici máme dokonce epidemiologickou studii z České republiky publikovanou v roce 2012, která ukazuje nárůst v incidenci IE na 3,4 případu na 100 000 obyvatel [6]. Až na ojedinělé výjimky [5] potvrzují trendy k rostoucímu zastoupení IE chlopenních náhrad a implantovaných přístrojů také další práce z českého a slovenského prostředí [4,6,14]. Naše nálezy jsou tedy v souladu s uvedenými pozorováními.

Prediktory mortality nemocných s IE

Navzdory zdokonalení diagnostiky a dostupnosti moderních antibiotik nebo chirurgické léčby zůstává prognóza pacientů s IE závažná. Vysvětlením je zhoršující se rizikový

profil nemocných. Vyšší podíl protetické IE, rostoucí věk nemocných, vyšší prevalence diabetu a obezity nepochybně zhoršují výsledky v novodobých souborech pacientů s IE [13,15,16]. V naší práci jsme jednoznačně potvrdili horší přežívání u pacientů s protetickou IE v porovnání s ostatními typy IE. Z identifikovaných prediktorů mortality u našich pacientů s IE na nativní chlopní a chlopenních náhradách je relativně novým nálezem silný vztah mortality a zvýšené hodnoty CRP po absolvování konzervativní léčby. Tento nálezy ukazuje na velký význam adekvátní kontroly infekce antibiotiky a důležitost vyšetření biomarkerů při léčbě IE. Podobný význam měla hodnota neutrofilie u jiného souboru chirurgicky léčené IE [15]. Oproti jiným souborům [16] jsme v naší práci nenašli vztah mezi přítomností srdečního selhání a mortalitou. Důvodem bude patrně selekce pacientů při odesílání na naše pracoviště, kdy se k nám dostávali mladší a méně polymorbidní pacienti. U takových nemocných je také častěji možná korekce příčiny srdečního selhání. V pozdějším období jsme nemocné také častěji odesílali ke kardiokirurgické operaci a klesl podíl pacientů indikovaných primárně pro přítomnost významné chlopenní vady s akutním srdečním selháním.

Recidiva infekční endokarditidy

Výsledky naší práce ukazují na vysoký výskyt recidiv IE u nemocných s intravenózní toxikomanií, což odpovídá pozorováním ostatních autorů [17,18]. Přítomnost intravenózní toxikomanie byla také silným prediktorem mortality u IE nativních chlopní v našem souboru. Pacienti s intravenózní toxikomanií tak zůstávají vysoce rizikovou skupinou, bez dosažení abstinence od návykové látky u nich lze jen obtížně zlepšit životní prognózu.

Limitace studie

Limitací naší práce je především retrospektivní uspořádání. Dalším omezením této práce je popis spektra IE v prostředí kardiocentra terciární nemocnice. To odráží větší pravděpodobnost odesílání nemocných se závažným průběhem IE a výhledem indikace ke kardiokirurgické léčbě. Současně se zvyšuje pravděpodobnost odeslání pacientů s IE na chlopenních protézách a implantovaných přístrojích oproti IE nativních chlopní, neboť řešení těchto komplikací patří do působnosti komplexního kardiocentra. Z tohoto důvodu nelze uvedené výsledky generalizovat na celou populaci ČR.

Závěry

Ve sledovaném období jsme prokázali vzestup počtu pacientů hospitalizovaných pro IE. Došlo k poklesu zastoupení nemocných s IE nativních chlopní a zvýšení podílu IE na chlopenních protézách a implantovaných přístrojích. Příznivým nálezem je fakt, že navzdory zhoršení rizikového profilu nemocných nebylo negativně ovlivněno přežívání u jednotlivých typů IE.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Podporováno výzkumným záměrem Ministerstva zdravotnictví České republiky pro rozvoj výzkumné organizace 00023001 (IKEM, Praha, ČR) – institucionální podpora a dále grantem AZV-MZ 15-27682A.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden v souladu s Helsinskou deklarací.

Informovaný souhlas

Požadavky týkající se informovaného souhlasu se nevztahují na tento článek.

Literatura

- [1] G. Habib, B. Hoen, P. Tornos, et al., Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009), *European Heart Journal* 30 (2009) 2369–2413.
- [2] B. Hoen, F. Alla, C. Selton-Suty, et al., Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France, *JAMA* 288 (2002) 75–81.
- [3] E.E. Hill, P. Herijgers, P. Claus, et al., Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study, *European Heart Journal* 28 (2007) 196–203.
- [4] J. Beneš, M. Kabelková, O. Džupová, et al., Infective endocarditis – patients hospitalised in the Department of Infectious Diseases Bulovka in years 1990–1999, *Cor et Vasa* 42 (2000) 389–396 (in Czech).
- [5] M. Pazdernik, L.M. Baddour, R. Pelouch, Infective endocarditis in the Czech Republic: eight years of experience at one of the country's largest medical centers, *Journal of Heart Valve Disease* 18 (2009) 395–400.
- [6] O. Džupová, L. Machala, R. Baloun, et al., Incidence, predisposing factors, and aetiology of infective endocarditis in the Czech Republic, *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 44 (2012) 250–255.
- [7] J.S. Li, D.J. Sexton, N. Mick, et al., Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis, *Clinical Infectious Diseases* 30 (2000) 633–638.
- [8] D.W. Cockcroft, M.H. Gault, Prediction of creatinine clearance from serum creatinine, *Nephron* 16 (1976) 31–41.
- [9] R. Bellomo, C. Ronco, J.A. Kellum, et al., Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group, *Critical Care* 8 (2004) R204–R212.
- [10] M.R. Griffin, W.R. Wilson, W.D. Edwards, et al., Infective endocarditis: Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981, *JAMA* 254 (1985) 1199–1202.
- [11] I.M. Tleyjeh, A. Abdel-Latif, H. Rahbi, et al., A systematic review of population-based studies of infective endocarditis, *Chest* 132 (2007) 1025–1035.
- [12] D.D. Correa de Sa, I.M. Tleyjeh, N.S. Anavekar, et al., Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, *Mayo Clinic Proceedings* 85 (2010) 422–426.
- [13] D.H. Bor, S. Woolhandler, R. Nardin, et al., Infective endocarditis in the U.S., 1998–2009: a nationwide study, *PLoS ONE* 8 (3) (2013) e60033, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0060033>.
- [14] V. Hricak, B. Liska, J. Kovackova, et al., Trends in risk factors and etiology of 606 cases of infective endocarditis over 23 years (1984–2006) in Slovakia, *Journal of Chemotherapy* 19 (2007) 198–202.
- [15] D.J. Marks, C. Hyams, C.Y. Koo, et al., Clinical features, microbiology and surgical outcomes of infective endocarditis: a 13-year study from a UK tertiary cardiothoracic referral centre, *QJM* 108 (2015) 219–229.
- [16] B. Dunne, T. Marr, D. Kim, et al., Infective endocarditis, *Heart, Lung and Circulation* 23 (2014) 628–635.
- [17] M. Heiro, H. Helenius, S. Hurme, et al., Long-term outcome of infective endocarditis: a study on patients surviving over one year after the initial episode treated in a Finnish teaching hospital during 25 years, *BMC Infectious Diseases* 17 (8) (2008) 49, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-8-49>.
- [18] M. Kabelková, J. Beneš, M. Helcl, et al., Infective endocarditis in intravenous drug addicts. Patients hospitalised in the Department of Infectious Diseases at Bulovka Hospital during the years 1981–2002, *Cor et Vasa* 46 (2004) 274–280 (in Czech).

Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.