

Infekční endokarditida v kardiocentru bez kardiochirurgie: epidemiologické změny a prediktory mortality

(Infective endocarditis in a cardiovascular centre with no cardiac surgery unit: epidemiological changes and mortality predictors)

Petr Coufal^a, Jan Večeřa^b, Jan Matějka^a, Jiří Vondrák^a, Martin Kubrycht^a, Petr Vojtíšek^a

^a Kardiologické oddělení, Interní klinika, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Pardubice

^b Pracoviště invazivní arytmologie, Kardiologické centrum Agel a.s., Pardubice

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 27. 8. 2018

Přijat: 25. 11. 2018

Dostupný online: 19. 7. 2019

Klíčová slova:

Endokarditida

Epidemiologie

Infekční endokarditida na nativní chlopni

Mortalita

Prediktory

Protézová infekční endokarditida

SOUHRN

Cíl: Zhodnotit prognózu a změny spektra nemocných s infekční endokarditidou (IE) v kardiiovaskulárním centru bez kardiochirurgie a identifikovat prediktory mortality.

Soubor a metody: Retrospektivní analýzou jsme identifikovali 147 pacientů splňujících diagnózu IE dle kriterií Duke, kteří byli hospitalizováni na Kardiologickém oddělení Pardubické nemocnice v letech 2000–2016. Tento časový úsek jsme rozdělili do dvou období a porovnali profil nemocných v každém z nich. K identifikaci prediktorů mortality byla využita Coxova regresní analýza a sestrojili jsme Kaplanovy–Meierovy křivky.

Výsledky: U 84 (57 %) nemocných se jednalo o infekční endokarditidu na nativní chlopni (NVE), u 35 (24 %) pacientů o protézovou IE (PVE) a u 28 (19 %) pacientů o IE na implantovaných přístrojích (CDRIE). Při srovnání období 2000–2008 s 2009–2016 došlo k navýšení počtu nemocných s IE o 126 %, vzrostl průměrný věk pacienta o čtyři roky a narostla četnost přidružených onemocnění a predispozic ke vzniku IE. Prokázali jsme relativní pokles pacientů s NVE (o 27 %), nárůst počtu pacientů s PVE (o 9 %) a CDRIE (o 18 %). Nejistili jsme statisticky významný rozdíl v lokalizaci, typu ani v zastoupení infekčního agens. Třiačtyřicet procent (n = 63) IE tvořil *Staphylococcus* (*Staphylococcus aureus* + koaguláza-negativní *Staphylococcus* [CoNS]), 18 % (n = 26) *Streptococcus* sp., 8 % (n = 10) *Enterococcus* sp. U 107 (73 %) případů se objevila alespoň jedna komplikace. Sedmatřicet procent pacientů bylo léčeno kombinovaně antibiotiky a chirurgicky a z toho 63 % v urgentním pořadí. Byl zaznamenán výrazný nárůst hospitalizační mortality (o 16 %). Identifikovali jsme prediktory mortality pacientů s IE (vysoký věk, srdeční selhání, diabetes mellitus, akutní ledvinové selhání, sepse, perivalvulární šíření infekce, multiorgánové selhání, emergentní kardiokardiologický výkon na oběhové nebo ventilační podpoře). Prokázali jsme vyšší mortalitu pacientů s PVE (medián přežití 2,9 roku).

Závěr: Tato retrospektivní studie prezentuje výsledky léčby pacientů s infekční endokarditidou z kardiocentra bez kardiochirurgie. Porovnáním dvou období 2000–2008 a 2009–2016 jsme prokázali výrazný nárůst incidence tohoto onemocnění zejména u PVE a CDRIE s relativním poklesem NVE. Dominujícím původcem byl *Staphylococcus*. Prokázali jsme výrazně vyšší mortalitu u pacientů s PVE a celkový nárůst hospitalizační mortality. V univariantské analýze se typické prediktory mortality a přítomnost přidružených onemocnění uplatňují pouze u NVE, a ne u PVE či CDRIE.

© 2019, ČKS.

ABSTRACT

Aim: To evaluate the prognosis and changes in the spectrum of patients with infective endocarditis (IE) in a cardiovascular centre with no cardiac surgery unit and to identify predictors of mortality.

Patients and methods: A retrospective analysis was used to identify 147 patients meeting the Duke criteria for infective endocarditis who were hospitalised in the Cardiology Unit of the Pardubice Regional Hospital from 2000 till 2016. This interval has been divided in two time periods and the profiles of patients in each one were compared. To identify predictors of mortality, we used Cox regression analysis and constructed Kaplan-Meier survival curves.

Adresa pro korespondenci: MUDr. Petr Coufal, Kardiologické oddělení, Interní klinika, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Kyjeveská 44, 532 03 Pardubice, e-mail: coufpet@seznam.cz

DOI: 10.33678/cor.2019.036

Results: A total of 84 patients (57%) had native valve endocarditis (NVE), 35 (24%) had prosthetic valve endocarditis (PVE), and 28 (19%) had a cardiac device related infective endocarditis (CDRIE). When comparing the periods 2000–2008 and 2009–2016, there was a 126% increase in the number of infective endocarditis patients, while the average age increased by 4 years. The prevalence of comorbidities and IE predispositions increased as well. We found a relative reduction (27%) in NVE cases and an increase in the number of patients with PVE and CDRIE (9% and 18%, respectively). We did not find any statistically significant difference in endocarditis location, type, or causative microbiological agent. *Staphylococci* (*Staphylococcus aureus* + coagulase negative *Staphylococci* [CoNS]) caused 43% (n = 63) of IE cases, *Streptococci* caused 18% (n = 26) of cases, and *Enterococci* 8% (n = 10) of cases. At least one complication was reported in 107 (73%) cases. A combination of antibiotics and surgical therapy was needed in 37% of patients, of whom 63% required urgent surgery. There was a significant increase (16%) in in-hospital mortality. We identified the following as IE mortality predictors: advanced age, heart failure, diabetes mellitus, acute kidney injury, sepsis, perivalvular spread of the infection, multiple-organ failure, and emergency cardio-surgical procedure on circulatory or mechanical ventilation support. We also documented increased mortality in patients with PVE (median survival of 2.9 years).

Conclusion: This retrospective study presents the results of the treatment of patients with infective endocarditis from a cardiology centre with no cardiac surgery unit. Comparing two time periods, 2000–2008 and 2009–2016, we have documented a significant increase in the incidence rate of this disease, especially in PVE and CDRIE, and a relative reduction in NVE. The major etiological cause was *Staphylococci*. We have also documented significantly increased mortality in patients with PVE and an overall increase in hospital mortality. Univariate analysis has demonstrated the typical predictors of mortality. In addition, comorbidities were also found in NVE only.

Keywords:

Endocarditis

Epidemiology

Mortality

Native valve endocarditis

Predictors

Prosthetic valve endocarditis

Úvod

V posledním desetiletí byl zaznamenán postupný nárůst incidence infekční endokarditidy (IE). V důsledku dosažení vyššího věku pacientů i možností současné medicíny roste počet nemocných s rozvinutými degenerativními vadami chlopní, implantovanými systémy, protézovými chlopněmi, invazivními výkony i nozokomiálními infekcemi.^{1–4} V důsledku toho došlo k nárůstu IE způsobené stafylokoky, zatímco streptokokových infekcí postupně ubývá.^{3,5,6}

Cíl

Zhodnotit prognózu a změny spektra nemocných s IE mezi obdobími 2000–2008 a 2009–2016 v kardiologickém centru bez kardiokirurgie a identifikovat prediktory mortality.

Soubor, metody, definice

Studovaný soubor tvořilo 147 nemocných, kteří byli hospitalizováni na Kardiologickém oddělení Pardubické nemocnice od začátku ledna 2000 do konce prosince 2016 s prokázanou infekční endokarditidou dle diagnostických kritérií Duke⁷ a kteří byli léčeni dle doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti (ESC).⁸

V uvedeném časovém období jsme zaznamenali u každého pacienta vždy první hospitalizaci pro IE. Data jsme analyzovali restrospektivně z elektronického registru a dokumentace Pardubické nemocnice.

Analýzovali jsme data o demografických vlastnostech pacientů, laboratorních hodnotách, úvodním symptomu, mikrobiologickém a echokardiografickém nálezu, typu IE, způsobu léčby a komplikacích během hospitalizace.

1. Demografická data obsahovala informace o pohlaví, věku, indexu tělesné hmotnosti, údaje o přidružených onemocněních a rizikových faktorech.

2. Za vstupní laboratorní hodnotu jsme považovali údaj naměřený při prvním kontaktu s nemocnicí, za výstupní poslední výsledek před dimisí, překladem nebo operací. Jako abnormální hodnotu kreatininu jsme považovali nález > 133 $\mu\text{mol/l}$, C-reaktivního proteinu (CRP) > 5 mg/l, ejekční frakce (EF) < 55 %.
3. Pátrali jsme po dominujícím úvodním klinickém stavu. Jako chronický infekční stav jsme označili stav pacientů s nespecifickými symptomy charakteru slabosti, se subfeбриliemi, s úbytkem hmotnosti aj., septičtí pacienti splňovali platná kritéria systémové zánětové odpovědi organismu (SIRS)⁹ v důsledku potvrzeného infekčního agens, přítomnost srdečního selhání byla založena na typických klinických známkách a symptomech tohoto syndromu a nemocní se systémovou embolií byli rozpoznáni s průkazem vmetku vegetace ve vzdálenějších strukturách od původního origa.
4. Rozlišili jsme druh IE dle kritérií Duke⁷ (jistá nebo možná), její typ: nativní (NVE), protézová (PVE) – mechanická (M), biologická protéza (B) a IE na implantabilních systémech (CDRIE/IS – na kardiostimulátorech [KS], implantabilních kardioverterech-defibrilátorech [ICD]). U PVE a „nově“ u CDRIE jsme odlišovali časnou IE (do 12 měsíců po operaci/od implantace přístroje) a pozdní (po 12 měsících po operaci/od implantace přístroje).
5. Mikrobiologický nález obsahoval odběr hemokultur, sérologické testy, případně hodnocení sekčního nálezu.
6. Prostřednictvím transthorakální (TTE) nebo trans-efageální echokardiografie (TEE) jsme hodnotili systolickou funkci LK, závažnost chlopní vady v době diagnózy, typ postižení chlopně vstupně (vegetace, perianulární šíření [perivalvulární leak, dehiscence protézy], jako samostatnou kategorii absces) a významnost regurgitace pomocí standardní dopplerovské techniky.^{10,11} Použili jsme běžnou definici pro vegetaci, absces nebo jiné infekční léze.¹² Velikost vegetace jsme hodnotili pomocí maximál-

ního průměru, dle přítomnosti a velikosti vegetace jsme zařadili nález do jedné ze čtyř skupin (bez vegetace, < 10 mm, 10–29 mm, > 30 mm).

7. Sledovali jsme způsob léčby (konzervativní – antibiotická léčba 4–8 týdnů a kardiochirurgická), převažující indikaci k operaci dle doporučení ESC,⁸ předoperační stav nemocných i typ operace. Emergentní operace byla definována jako doba výkonu do 24 hodin od přijetí, urgentní operace jako doba od prvního do sedmého dne, jako elektivní operace ostatní.⁸ U přístrojových endokarditid jsme rozlišovali chirurgickou extrakci (provedenou v komplexním centru), nechirurgickou extrakci (na implantačním sále) a konzervativní postup (antibiotická terapie bez extrakce systému). Určili jsme počet nemocných, kterým byl přístroj zpětně reimplantován.
8. Z komplikací jsme pátrali po akutních dekompenzacích srdečního selhání, systémových embolizacích, akutních ledvinových selháních (akutních poškozeních ledvin [AKI] definovaných dle kritérií RIFLE).¹³ Pátrali jsme po nestabilních nemocných, kteří vyžadovali oběhovou (inotropika, vazopresory), ventilační (umělou plicní ventilaci [UPV]) nebo jinou přístrojovou podporu (kontinuální náhradu funkce ledvin [CRRT]).
9. Stanovili jsme pravděpodobnou dobu do stanovení diagnózy, zaznamenali dobu hospitalizace a počet úmrtí za hospitalizace na kardiologickém oddělení.

Sledování

U všech 147 pacientů jsme ověřili vitální status k 1. 7. 2017, a to telefonicky od praktických lékařů, specializovaných poraden a rodin pozůstalých. Dále jsme popsali spektrum nemocných hospitalizovaných v Pardubické nemocnici a porovnali mezi sebou dvě po sobě následující období (2000–2008 a 2009–2016). U zemřelých jsme určili dobu úmrtí od onemocnění IE. Stanovili jsme prediktory mortality ze všech příčin u NVE, PVE a CDRIE.

Statistická analýza

Kategorická data byla vyjádřena jako procenta a porovnána pomocí Fisherova exaktního testu. Kontinuální proměnné byly vyjádřeny jako průměr a standardní odchylka. Nepárová data byla porovnána Studentovým t-testem, neparametrická data Mannovým–Whitneyovým testem. K odhadu pravděpodobnosti závislých proměnných na nezávislých skutečnostech jsme použili binární logistickou regresní analýzu. K identifikaci na čase závislých prediktorů byla použita Coxova regresní analýza a ke znázornění vybraných dat v čase byly vytvořeny Kaplanovy–Meierovy křivky. Pro všechny testy byla za hranici statistické významnosti považována hranice $p < 0,05$.

Výsledky

Epidemiologie a klinický obraz

Charakteristiku nemocných s IE shrnuje tabulka 1. Ze 147 nemocných tvořili 69 % ($n = 101$) muži s průměrným věkem 65 let (interkvartilové rozpětí [IQR] 58–75). Převažující predispozicí k onemocnění byla přítomnost chlopenní náhrady ($n = 43$, 29 %), KS/ICD ($n = 39$, 27 %), preexistující

chlopenní vady ($n = 30$, 20 %), imunosuprese ($n = 21$, 14 %). U 7 % pacientů ($n = 10$) došlo v dalším sledování k recidivě IE.

Nejčastěji se onemocnění manifestovalo pod obrazem chronického infekčního stavu ($n = 104$, 71 %) a akutní dekompenzace srdečního selhání ($n = 56$, 38 %). U 84 (57 %) nemocných se jednalo o NVE, u 35 (24 %) pacientů o PVE a u 28 (19 %) pacientů o CDRIE. Ve 43 % ($n = 62$) se jednalo o infekci aortální chlopně, v 27 % ($n = 38$) mitrální chlopně, v 10 % ($n = 14$) došlo k postižení obou levostranných chlopní.

Mikrobiologický nález

Pozitivní hemokultury

Úspěšný záchyt agens v hemokulturách byl popsán u 110 pacientů (75 %). Jako nejčastější původce onemocnění byl prokázán *Staphylococcus aureus* (26 % ze všech 147 pacientů), který byl ve 25 % příčinou NVE ($n = 21$), v 15 % PVE ($n = 5$) a v 43 % CDRIE ($n = 12$). Ostatními původci IE byly CoNS ($n = 25$, 17 %), streptokoky ($n = 26$, 18 %), enterokoky ($n = 10$, 8 %), gram-negativní organismy ($n = 9$, 6 %). Zbýlé agens tvořily *Candida albicans* a *Bacteroides* sp.

Zatímco nejčastějšími původcem NVE byl *Streptococcus* 26 % ($n = 22$) a *Staphylococcus* 25 % ($n = 21$), v případě PVE to byly s 26 % CoNS ($n = 25$). Osmadvacet procent všech NVE bylo CNE.

Endokarditidy s negativními hemokulturami (culture negative endocarditis, CNE)

V 25 % ($n = 37$) se nepodařilo agens vykultivovat (NVE 65 %, PVE 21 %, CDRIE 14 %). Pouze u čtyř nemocných (11 %) přispělo ke znalosti etiologického agens postoperační hodnocení materiálu. Nebyl zaznamenán sérologický záchyt žádného vzácného agens CNE. Z tohoto souboru 25 (68 %) pacientů přišlo pod obrazem chronického infekčního stavu, 32 (86 %) pacientů mělo echokardiografický nález vegetace, častěji na levostranné (78 %, $n = 29$) nativní (65 %, $n = 24$) chlopni. Šedesát procent ($n = 21$) pacientů před hospitalizací užívalo alespoň jedno antibiotikum a 35 % ($n = 13$) nemocných mělo provedený odběr hemokultur při současné antibiotické léčbě. Jednačtyřicet procent ($n = 15$) všech pacientů s CNE bylo přeloženo z interního oddělení, 22 % ($n = 8$) pacientů bylo hospitalizováno přímo z kardiologické ambulance, 16 % ($n = 6$) z plicního oddělení, 8 % ($n = 3$) z infekčního oddělení. Přitom 19 % ($n = 7$) pacientů s CNE bylo přeloženo ze spádových nemocnic. Letalita, většinou konzervativně léčených pacientů (95 %), za hospitalizace činila 30 % ($n = 1$, tj. NVE 18 %, PVE 9 %, CDRIE 3 %), nejčastější příčinou úmrtí byl septický a kardiogenní šok, jeden pacient umřel v terminálním stadiu generalizovaného tumoru močového měchýře. Čtyřicet procent ($n = 15$) pacientů bylo hospitalizováno po dobu kratší než pět dní (poznámka: definitivní výsledek kultivací hemokultur minimálně pět dní v Pardubické nemocnici).

Echokardiografická data

Ultrazvuková data dokumentuje tabulka 2. Všechny 147 pacientů podstoupilo TTE, 134 (91 %) nemocných TEE. Nově vzniklá významná regurgitace byla nalezena u 50 pacientů (33 %), z toho v 80 % na NVE ($n = 40$). U 26 %

Tabulka 1 – Epidemiologie a klinická manifestace

Rok	2000–2016	2000–2008	2009–2016	p 2000–2008 vs. 2009–2016
Charakteristiky	n = 147	45	102	45/102
Pohlaví (muž/žena)	101 (69 %)/ 46 (31 %)	30 (67 %)/15 (33 %)	71 (70 %)/31 (30 %)	0,850
Věk	64,9 ± 14,3	62,4 ± 12,8	66,1 ± 14,9	0,150
BMI (kg/m ²)	27,1 ± 5	28 ± 4	30 ± 6	0,979
Přidružená onemocnění				
Srdeční selhání	61 (42 %)	16 (36 %)	45 (44 %)	0,370
Diabetes mellitus	54 (37 %)	14 (31 %)	40 (39 %)	0,460
ICHS	46 (31 %)	12 (27 %)	34 (33 %)	0,450
CHOPN/AB	29 (20 %)	9 (20 %)	20 (20 %)	1,000
CKD	29 (20 %)	6 (13 %)	23 (23 %)	0,260
Pomocná vyšetření				
CRP vstupně/výstupně	97 (44,176)	82 (44,156)/20 (6,63)	97 (44,176)/30 (11,94)	0,759/0,103
GF/Kr vstupně	64 ± 31	99 (79,139)	110 (85,179)	0,189
Predispozice				
Chlopenní náhrada	43 (29 %)	10 (22 %)	33 (32 %)	0,240
Implantabilní přístroj	39 (27 %)	5 (11 %)	34 (33 %)	0,005**
Preexistující chlopenní vada	30 (20 %)	16 (36 %)	14 (14 %)	0,004**
Imunosuprese	21 (14 %)	2 (4 %)	19 (19 %)	0,02*
IE v anamnéze	10 (7 %)	1 (2 %)	9 (9 %)	0,280
Vrozená srdeční vada	10 (7 %)	3 (7 %)	7 (7 %)	1,000
Chronická dialýza	5 (3 %)	1 (2 %)	4 (4 %)	1,000
Intravenózní narkomanie	2 (1 %)	0	2 (2 %)	1,000
Klinická manifestace				
Sepse	28 (19 %)	5 (11 %)	23 (22 %)	0,117
Chronický infekční stav	104 (71 %)	33 (74 %)	71 (70 %)	0,698
Srdeční selhání	56 (38 %)	20 (44 %)	36 (35 %)	0,357
Systémová embolizace	26 (18 %)	11 (24 %)	15 (15 %)	0,166
Diagnóza (Duke)				
Jistá	115 (78 %)	30 (67 %)	85 (83 %)	0,031*
Možná	32 (22 %)	15 (33 %)	17 (17 %)	0,301
Typ IE				
NVE	84 (57 %)	34 (76 %)	50 (49 %)	0,004**
PVE	35 (24 %)	8 (18 %)	27 (27 %)	0,300
Bioprotéza	25 (17 %)	6 (13 %)	19 (19 %)	0,490
Mechanická protéza	10 (7 %)	2 (4 %)	8 (8 %)	0,720
Časná PVE/PVE + KS	15 (42 %)/30 (47 %)	2 (25 %)/4 (36 %)	13 (48 %)/26 (50 %)	0,1505/0,03*
Pozdní PVE/PVE + KS	20 (58 %)/33 (53 %)	6 (75 %)/ 7 (64 %)	14 (52 %) / 26 (50 %)	1,000/0,21
Implantabilní přístroj	28 (19 %)	3 (7 %)	25 (25 %)	0,01*
Kardiostimulátor	16 (11 %)	2 (4 %)	14 (14 %)	0,149
ICD	12 (8 %)	1 (3 %)	11 (11 %)	0,106
Lokalizace infekce				
Aortální	62 (43 %)	20 (44 %)	42 (41 %)	0,721
Mitrální	38 (27 %)	16 (36 %)	22 (22 %)	0,101
Trikuspidální	4 (3 %)	1 (2 %)	3(3 %)	1,000
Aortální + mitrální	14 (10 %)	5 (11 %)	9 (9 %)	0,762
KS/ICD	24 (16 %)	3 (7 %)	21 (21 %)	0,051
Etiologické agens				
<i>Staphylococcus aureus</i>	38 (26 %)	7 (16 %)	31 (30 %)	0,068
<i>Streptococcus</i>	26 (18 %)	11 (25 %)	15 (15 %)	0,166
Koaguláza-negativní stafylokok	25 (17 %)	7 (16 %)	18 (18 %)	0,817
<i>Enterococcus</i>	10 (8 %)	6 (13 %)	4 (4 %)	0,068
Gram-negativní agens	9 (6 %)	0	9 (9 %)	0,057
Ostatní	2 (2 %)	1 (2 %)	1 (1 %)	0,520
Nezjištěno	37 (25 %)	13 (29 %)	24 (24 %)	0,539

AB – asthma bronchiale; BMI – index tělesné hmotnosti; CKD – chronické onemocnění ledvin; CRP – C-reaktivní protein; GF – glomerulární filtrace; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; IE – infekční endokarditida; ICHS – ischemická choroba srdeční, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; Kr – kreatinin; KS – kardiostimulátor; NVE – infekční endokarditida na nativní chlopni; PVE – infekční endokarditida na protézové chlopni. Kódování statistické významnosti: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Tabulka 2 – Echokardiografický nálezn

Rok	2000–2016	2000–2008	2009–2016	p 2000–2008 vs. 2009–2016
Systolická funkce LK				
EF LK vstupně	60,3 ± 14	58 ± 14	54 ± 14	0,110
Závažnost chlopenní vady v době diagnózy				
Mírná	68 (34 %)	19 (42 %)	49 (48 %)	0,592
Středně významná	26 (17 %)	9 (20 %)	17 (17 %)	0,647
Významná	50 (33 %)	17 (38 %)	33 (32 %)	0,573
Postižení chlopně vstupně				
Vegetace	119 (81 %)	35 (78 %)	84 (82 %)	0,504
Absces	24 (16 %)	5 (11 %)	19 (19 %)	0,336
Perivalvulární šíření	38 (26 %)	12 (27 %)	26 (25 %)	1,000
Významná insuficience	50 (33 %)	17 (38 %)	33 (32 %)	0,573

EF LK – ejekční frakce levé komory.

Tabulka 3 – Komplikace, známky klinické nestability

Rok	2000–2016	2000–2008	2009–2016	p 2000–2008 vs. 2009–2016
Komplikace do konce hospitalizace				
Bez komplikací	40 (27 %)	13 (29 %)	27 (26 %)	0,841
Srdeční selhání	74 (50 %)	23 (51 %)	51 (50 %)	1,000
Systémová embolizace	33 (22 %)	11 (24 %)	22 (22 %)	0,830
MODS	28 (19 %)	6 (13 %)	22 (22 %)	0,266
AVB	6 (4 %)	2 (4 %)	4 (4 %)	1,000
Akutní renální insuficience	50 (34 %)	11 (24 %)	39 (38 %)	0,131
Známky klinické nestability				
UPV	13 (9 %)	5 (11 %)	8 (8 %)	0,538
Vazopresory	34 (23 %)	9 (20 %)	25 (25 %)	0,673
Akutní HD	7 (5 %)	1 (2 %)	6 (6 %)	0,676

AVB – atrioventrikulární blokáda; MODS – multiorgánové selhání; UPV – umělá plicní ventilace.

Tabulka 4 – Léčba, předoperační stav, typ operace, indikace k operaci

Rok	2000–2016	2000–2008	2009–2016	p 2000–2008 vs. 2009–2016
Způsob léčby				
Konzervativní	92 (63 %)	28 (62 %)	64 (63 %)	1,000
Chirurgický	55 (37 %)	17 (38 %)	38 (37 %)	1,000
Předoperační stav				
Kardiopulmonálně kompenzovaný	45 (84 %)	11 (24 %)	34 (33 %)	0,334
UPV	5 (11 %)	3 (7 %)	2 (2 %)	0,168
Vazopresory	9 (19 %)	6 (13 %)	3 (3 %)	0,024*
Akutní HD	1 (2 %)	0	1 (1 %)	1,000
Typ operace				
Emergentní	11 (19 %)	4 (9 %)	7 (7 %)	0,737
Urgentní	34 (63 %)	8 (18 %)	26 (25 %)	0,397
Elektivní	10 (19 %)	5 (11 %)	5 (5 %)	0,176
Explantace přístroje	19 (12 %)	1 (2 %)	18 (18 %)	0,008**
Reimplantace přístroje	14 (8 %)	0	14 (14 %)	0,006**
Převažující indikace k operaci				
Srdeční selhání	31 (57 %)	13 (29 %)	18 (18 %)	0,131
Perzistující infekce	39 (72 %)	10 (22 %)	29 (28 %)	0,544

HD – hemodialýza; UPV – umělá plicní ventilace. Kódování statistické významnosti: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

pacientů ($n = 38$) jsme sledovali šíření infekce do prostor kolem chlopně (perivalvulární leak, dehiscence protězy), v 16 % byl nalezen absces ($n = 24$) (viz tabulku 2), častěji na aortální chlopni ($n = 15$, 62 %) u stafylokokových infekcí ($n = 10$, 42 %).

Komplikace

Závažný průběh onemocnění ilustruje tabulka 3. Pouze u 27 % případů byl průběh hospitalizace nekomplikovaný, v 73 % ($n = 107$) případů se objevila alespoň jedna komplikace. Tabulka 3 zachycuje, že u 50 % nemocných (70 % všech komplikací) došlo k akutní dekompenzaci srdečního selhání, u 34 % k akutnímu zhoršení ledvinových funkcí a ve 22 % (= 30 % všech komplikací) k systémové embolizaci po zahájení ATB terapie (centrální $n = 19$, periferní $n = 4$, septický infarkt $n = 5$, kombinace centrální a periferní $n = 5$) nejčastěji do mozku, ledvin, sleziny, končetin, kloubů aj.. Sledovali jsme vliv velikosti vegetace na četnost systémových embolizací a dokumentujeme čtenější komplikace u pacientů s CNE.

Komplikující srdeční selhání

Jednašedesát pacientů (42 %) s IE se při přijetí léčilo s chronickým srdečním selháním. Průměrný věk této skupiny byl 69 let (IQR 66–75). Z toho 70 % ($n = 43$) bylo léčeno konzervativně, 30 % ($n = 18$) kombinovaně (NVE – 11, B – 5, IS – 2). Nejčastěji operovanou chlopní byla chlopeň aortální ($n = 8$) a mitrální ($n = 6$), ostatní méně (Ao + Mi $n = 2$, implantabilní systém $n = 2$), nejčastěji emergentně ($n = 4$) nebo urgentně ($n = 11$).

Četnější soubor tvořili nemocní s chronickým i nově vzniklým srdečním selháním komplikujícím hospitalizaci ($n = 74$, 50 %). Z toho 32 % pacientů zemřelo za hospitalizace ($n = 24$), tj. 73 % hospitalizační mortality ($p = 0,0212$), a 68 % v dalším průběhu sledování, tj. 60 % z celkové mortality ($p = 0,2171$) – tj. prokázali jsme statisticky významný vliv srdečního selhání komplikujícího hospitalizaci na hospitalizační mortalitu. Průměrný věk pacienta, který umřel na IE s chronickým nebo komplikujícím srdečním selháním, činil 70 let (IQR 66–78).

Komplikující významná chlopenní regurgitace

Nově vzniklá významná regurgitace byla zjištěna u 50 pacientů (33 %), z toho v 80 % na NVE ($n = 40$). Ve 36 % byl původcem stafylokok (*Staphylococcus aureus* $n = 13$ + CoNS $n = 5$), v 24 % ($n = 12$) streptokok a v 28 % ($n = 14$) se původce kultivací nezjistil. Osmapadesát procent ($n = 29$) pacientů podstoupilo kombinovanou léčbu v urgentním programu, 55 % ($n = 27$) pro srdeční selhání a 69 % ($n = 35$) pro perzistující infekci. Perioperační mortalita byla 0, celková 28 % ($n = 14$) (oproti mortalitě při konzervativní léčbě – hospitalizační 33 %, celkové 81 %), prokázali jsme tedy výrazně lepší prognózu pacientů s významnou chlopenní vadou operovaných pro tuto významnou vadu ($p = 0,0013$).

Komplikace u CNE

U jedné čtvrtiny pacientů jsme původce kultivačně nezjistili. Dokumentujeme však častější komplikace (76 %, $n = 28$) do konce hospitalizace (srdeční selhání $n = 22$, systémová embolizace $n = 3$, AKI $n = 13$, MODS $n = 6$).

Osmadesát procent ($n = 25$) nemocných bylo léčeno konzervativně antibiotiky, zbylí (32 %, $n = 17$) kombinovaně kardiokirurgicky. Operační mortalita pacientů s CNE byla 6 % ($n = 1$), hospitalizační 36 % ($n = 12$, $p = 0,2072$), celková 65 % ($n = 24$, $p = 0,3420$) – tj. neprokázali jsme statisticky významný vliv neznalosti agens na mortalitu. Přitom medián přežití nemocných s CNE léčených konzervativně byl 2,7 roku, léčených kombinovaně sedm let, doba do stanovení diagnózy (sedm dní) a průměrná délka hospitalizace (39 dní) byla přibližně stejná jako u pacientů s pozitivní kultivací.

Vegetace a systémová embolizace

U 119 (81 %) byl patrný ultrazvukový nález vegetace. Z toho 63 pacientů (53 %) mělo vegetaci < 10 mm, 51 pacientů (43 %) > 10 mm, pět nemocných (4 %) > 30 mm. Zatímco u 119 pacientů s vegetací došlo k 59 (50 %) systémovým embolizacím během celé hospitalizace, u 51 pacientů s vegetací > 10–29 mm došlo k 28 embolizacím (51 %), u pěti > 30 mm k jedné embolizaci a u 63 nemocných s vegetací < 10 mm k 30 emboliím (48 %) – tedy porovnáním těchto skupin (bez embolizace, vegetace < 10 mm, 10–29 mm, > 30 mm) s výskytem systémových embolizací jsme prokázali silnou závislost těchto jevů, nikoliv však statisticky významnou ($p = 0,073$, HR (95% CI) 0,0967–2,111).

Léčba

Celkem 92 nemocných (63 %) bylo léčeno konzervativně antibiotiky, 55 pacientů (37 %) chirurgicky (NVE $n = 38$, PVE $n = 13$, CDRIE $n = 4$), z toho 34 nemocných urgentně (63 %) pro nezvladatelné srdeční selhání ($n = 31$, 56 %) a perzistující infekci ($n = 39$, 71 %), nejčastěji stafylokokovou ($n = 24$, tj. NVE $n = 14$, B $n = 7$, CDRIE $n = 3$). Třiaosmdesát procent všech operovaných nemocných bylo kardiopulmonálně kompenzovaných, zbylí vyžadovali určitou formu orgánové podpory (tabulka 4).

Pacienti s CDRIE

U 19 % pacientů byla diagnostikována CDRIE ($n = 28$, tj. 16 KS/12 ICD), ve 42 % se jednalo o časnou CDRIE. Průměrný věk pacienta dosahoval 68 let (IQR 65–79). Čtyřiašedesát procent ($n = 18$) infekcí se manifestovalo nespecifickými symptomy, u 11 % ($n = 3$) pacientů byl úvodním symptomem septický infarkt, u 19 % ($n = 5$) k infarktu došlo po zahájení ATB terapie. U 93 % ($n = 26$) bylo možno vizualizovat vegetaci na elektrodách aparátu, ve čtyřech případech současně s postižením trikuspidální chlopně. V 67 % byl původcem CDRIE *Staphylococcus* (*Staphylococcus aureus* $n = 12$ + CoNS $n = 7$, CNE $n = 5$). V 65 % byl průběh komplikovaný (srdečním selháním $n = 12$, akutní renální insuficiencí $n = 12$, AVB vyššího stupně $n = 5$, MODS $n = 3$ a embolizacemi $n = 5$) často s podílem dalších přidružených onemocnění.

Z důvodu infekce přístroje bylo provedeno 19 explantací a extrakcí stimulačních systémů (10 KS, 9 ICD), z toho čtyři přístroje (21 %, tj. 1 KS, 3 ICD) byly extrahovány v terciálním centru, 15 přístrojů (89 %, tj. 9 KS, 6 ICD) v sekundárním centru na stimulačních sálech, 9 přístrojů (37 %, tj. 6 KS, 1 ICD) bylo ponecháno bez explantace. Ve 14 případech (50 %) po vyléčení infekce došlo k jejich reimplantaci (tabulka 5).

Tabulka 5 – Hospitalizační mortalita, doba do diagnózy, doba hospitalizace, celková mortalita

Rok	2000–2016	2000–2008	2009–2016	p 2000–2008 vs. 2009–2016
Hospitalizační mortalita	33 (22 %)	4 (9 %)	25 (25 %)	0,041*
Doba do diagnózy	8,5 ± 16	7 ± 15	10 ± 16	–
Doba hospitalizace	23 ± 17	24 ± 17	21 ± 17	–
Celková mortalita NVE	43 (29 %)	22 (49 %)	21 (21 %)	0,0008***
Celková mortalita PVE	26 (18 %)	8 (5/3) (18 %)	18 (15/3) (18 %)	0,0001***
Celková mortalita KS	14 (10 %)	4 (9 %)	10 (10 %)	1,000

KS – kardiostimulátor; NVE – infekční endokarditida na nativní chlopni; PVE – infekční endokarditida na protézové chlopni. Kódování statistické významnosti: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Tabulka 6 – Prediktory mortality u pacientů s IE na nativní chlopni při univariální Coxově regresní analýze

Typ IE	NVE-84			
Prediktory špatné prognózy	Skóre χ	HR (95% CI)	p	Exp(B)
Charakteristika pacienta				
Věk	11,919	1,017–1,066	0,001***	1,041
Přidružená onemocnění				
Srdeční selhání	4,443	1,036–3,559	0,038*	1,920
DM	9,186	1,359–4,687	0,003**	2,524
CKD	5,640	1,130–4,371	0,021*	2,223
Predispozice				
Chronická dialýza	7,029	1,314–10,982	0,014*	3,797
Klinická manifestace				
Sepse	12,124	1,604–3,194	0,001***	3,194
Závažnost chlopenní vady v době diagnózy				
Středně významná	4,983	1,077–3,921	0,029*	2,055
Postižení chlopně vstupně				
Absces chlopně nebo aorty	7,117	1,252–5,251	0,010**	2,564
Perivalvulární šíření	6,874	1,216–4,481	0,011*	2,334
Komplikace do konce hospitalizace				
MODS	18,918	2,059–7,991	0,000***	4,057
Akutní renální insuficience	5,502	1,112–3,813	0,022*	2,059
Známky klinické nestability				
Vazopresory	16,728	1,835–6,409	0,000***	3,429
Akutní HD	12,470	1,802–11,188	0,010**	4,490
Předoperační stav				
Kardiopulmonálně kompenzovaný	4,462	0,221–0,963	0,039*	0,461
UPV	6,306	1,225–8,168	0,017*	3,163
Vazopresory	4,081	1,004–4,701	0,049*	2,173
Typ operace				
Emergentní	6,167	1,196–6,323	0,017*	2,750

CKD – chronické onemocnění ledvin; DM – diabetes mellitus; HD – hemodialýza; HR – poměr rizik; IE – infekční endokarditida; MODS – multiorgánové selhání; NVE-84 – počet endokarditid na nativní chlopni; UPV – umělá plicní ventilace.

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

Tabulka 7 – Prediktory mortality u pacientů s IE na protézové chlopni při univariální Coxově regresní analýze

Typ IE	PVE-35			
Prediktory špatné prognózy	Skóre χ	HR (95% CI)	p	Exp(B)
Predispozice				
Implantabilní přístroj	4,289	1,019–6,714	0,046*	2,616
Komplikace do konce hospitalizace				
MODS	4,632	1,056–7,325	0,038*	2,782

MODS – multiorgánové selhání; PVE-35 – počet protézových endokarditid. Kódování statistické významnosti: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Devět nemocných s CDRIE bylo ponecháno bez explantace. U dvou pacientů byl celkový stav velmi závažný a zemřeli za hospitalizace. Ze zbylých pacientů u dvou byla diagnóza CDRIE stanovena jako možná, z toho jeden žije a druhý zemřel na následky clostridiové kolitidy a sepsy. V pěti případech jsme stanovili CDRIE jako jistou diagnózu, dva z nich žijí (po čtyřech letech) a tři zemřeli (po dvou letech) v důsledku komplikací svých přidružených onemocnění (gangréna a osteomyelitida jako komplikace diabetické nohy aj.) Průměrná doba dožití všech devíti nemocných této skupiny byla 2,2 roku (IQR 0–4).

Recidiva IE

K recidivě IE došlo u deseti pacientů (sedm mužů, tři ženy), a to nejčastěji na chlopenní náhradě ($n = 7$, B – 4, M – 3) a IS ($n = 3$). 90 % všech recidiv IE bylo zařazeno dle kritérií Duke do kategorie jistých diagnóz se sepsí jako dominující manifestací (70 %). Původcem 50 % všech recidiv byly stafylokokové (*Staphylococcus aureus* 3 + CoNS 2). Devět z deseti pacientů bylo léčeno konzervativně antibiotiky,

Hospitalizační mortalita

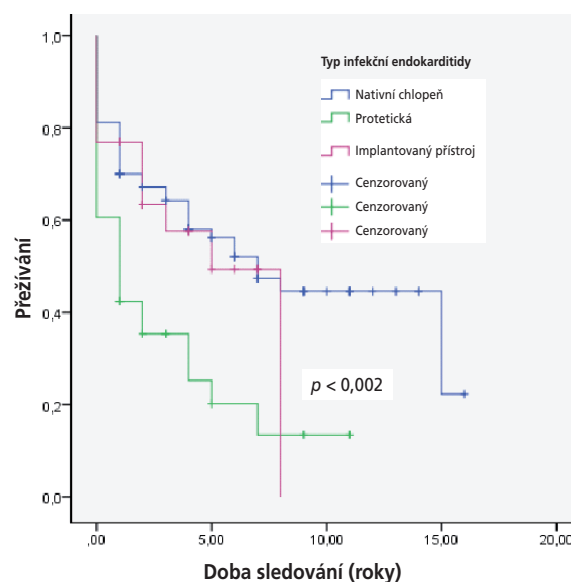
Mortalita za hospitalizace na Kardiologickém oddělení Pardubické nemocnice činila 22 % ($n = 33$). Šestašedesát procent tvořili muži s průměrným věkem 71 let (IQR 67–78). Predispozicí 48 % pacientů byla přítomnost chlopenní náhrady ($n = 16$), 36 % nemocných KS/ICD ($n = 12$). Nejčastější lokalizací byla aortální chlopeň ($n = 16$, 48 %) a typem NVE ($n = 14$, 42 %), PVE (39 % – B = 9, M = 4), CDRIE ($n = 6$, 18 %). Z toho ve 30 % ($n = 10$) byl vykultivován *Staphylococcus*, v 36 % ($n = 12$) původce nebyl zjištěn. Osmaosmdesát ($n = 29$) pacientů bylo léčeno konzervativně (nejčastěji pro kontraindikaci ke kardiochirurgickému výkonu).

Průměrná doba od začátku prvních symptomů do stanovení diagnózy byla 8,5 dne (1–108) a průměrná doba hospitalizace činila 23 dní (žijící/mrtvý – při konzervativní léčbě 32/22 dní, při kombinované léčbě 22/10 dní) (tabulka 5).

Porovnání spektra nemocných s IE v obdobích 2000–2008 a 2009–2016

Oproti prvnímu období ve druhém došlo k navýšení počtu nemocných s IE o 126 % (tj. ze 45 na 102 pacientů), vzrostl průměrný věk pacientů v době onemocnění (o čtyři roky) a s tím i četnost přidružených onemocnění a predispozic ke vzniku IE (zejména statisticky významný vzestup počtu pacientů s KS/ICD, imunosupresí a relativní vzestup pacientů s chlopenní náhradou). V souvislosti s tím jsme zaznamenali statisticky významný pokles počtu nemocných s degenerativními vadami chlopní ($p = 0,004$). V obou obdobích byl častější výskyt IE u mužů (tabulka 1).

Tabulka 1 ukazuje, že ve druhém období došlo k výraznému „zprecizování diagnózy“ v podobě statisticky významného vzestupu počtu jistých diagnóz dle kritérií Duke, počtu pacientů s PVE ($p = 0,031$) a CDRIE ($p = 0,01$). Naopak relativní počet NVE se významně snížil ($p = 0,004$). Přitom nebyla shledána změna v lokalizaci infekce, lokální destrukci a zastoupení jednotlivých infekčních agens. Nezměnil se ani preferovaný způsob léčby ($p = 1,000$),



Obr. 1 – Kaplanova-Meierova křivka: Statisticky významně horší prognóza pacientů s PVE v porovnání s NVE a CDRIE (medián přežití viz text). CDRIE – infekční endokarditida na implantabilních systémech; NVE – endokarditida na nativní chlopni; PVE – protézová endokarditida.

tj. stále byl dle platných doporučených postupů ESC volen primárně konzervativní způsob léčby (63 %). Hlavní indikací k chirurgické intervenci (37 %) bylo srdeční selhání ($p = 0,131$) a nekontrolovatelná infekce ($p = 0,544$). Přirozeně s nárůstem počtu CDRIE vzrostl počet pacientů s explantovaným zařízením ($p = 0,008$) i jejich reimplantací ($p = 0,006$). Byl prokázán nárůst hospitalizační mortality ($p = 0,041$).

Celková mortalita infekční endokarditidy a její prediktory

Během 17 let sledování zemřelo celkem 84 osob (57 %) s IE. Osmasedmdesát pacientů (53 %) zemřelo během prvních šesti let, třicetidenní mortalita činila 22 % (33 osob), konkrétněji pak po 30 dnech, šesti letech a 17 letech zemřelo na NVE 14/39/43 pacientů, na IE na bioprotéze 9/20/20, mechanické protéze 4/6/7 a na implantovaném systému 6/13/14 osob. Obrázek 1 Kaplanových-Meierových křivek ukazuje výrazně horší prognózu nemocných s PVE v porovnání s nemocnými s NVE a CDRIE (medián přežití pro PVE 2,9 roku, NVE 8,3 roku, CDRIE 4,8 roku). Tabulka 6 dokládá prediktory mortality u nemocných s IE na nativní chlopni. Kromě věku nad 65 let, přidružených onemocnění (srdeční selhání, diabetes mellitus, chronická renální insuficience) a predispozic k onemocnění (přítomnost implantabilního přístroje nebo pravidelná hemodialyzační léčba) byla známkou nepříznivého vývoje shledána přítomnost systolické dysfunkce LK, sepsy jako úvodní symptom onemocnění, známky perianulárního šíření infekce, srdeční selhání a klinická nestabilita vedoucí k selhání jednoho nebo více systémů s nutností farmakologické nebo přístrojové podpory (vazopresory, akutní hemodialýza). Prognosticky špatnou známkou byla nutnost emergentního chirurgického řešení častěji nestabilního komplikovaného pacienta. Nenalezli jsme žádné agens, které by statisticky významně zvyšovalo mortalitu nemocných s IE.

Tabulka 7 dokládá nalezené prediktory mortality u protézové infekční endokarditidy. Vyšší riziko úmrtí jsme zaznamenali u pacientů s implantabilním přístrojem a multiorgánovým selháním.

Pátrali jsme také po rizicích závažného průběhu u nemocných s CDRIE. Ze sledovaných parametrů jsme však nealezli jiný významný prediktor mortality než obraz multiorgánového selhání.

Diskuse

Při srovnání obou časových období jsme prokázali nárůst incidence IE v našem regionu. V souvislosti s dosud publikovanými epidemiologickými daty z ČR¹⁴ byl potvrzen shodný trend v nárůstu incidence onemocnění na 4–6 případů/100 000 obyvatel.

Dokládáme také zhoršující se rizikový profil. Pacienti v druhém sledovaném období byli starší, vyšší hmotnosti a měli vyšší podíl přidružených onemocnění. Pravděpodobně v důsledku vyššího počtu chlopenních náhrad a implantovaných systémů ustupuje relativní počet NVE. Zaznamenali jsme však nárůst četnosti zejména stafylokokových časných PVE a CDRIE^{7,12} (na hranici statistické významnosti, trend v souladu s jinými pracemi).^{3,8,10,11} Byl patrný ústup streptokokových infekcí.^{7,12,15–17} U 25 % případů se nepodařilo agens vykultivovat, častěji u levostranných chlopní s dalším komplikujícím průběhem hospitalizace. Tato hodnota je přibližně dvojnásobná oproti jiným pracím.^{14,15,18,19} Důvodem vyšší hodnoty CNE mohla být vysoká četnost přednemocniční ATB léčby na blíže nespecifikovanou infekci, odběr kultivací při současné ATB terapii, nedodržení správného postupu odběru i doporučeného počtu hemokultur zejména z pracovišť mimospádových nebo nekardiologických, nižší zvyklost sérologických odběrů, PET CT nebo nemožnost postoperačního hodnocení odebraného materiálu. Významným faktorem CNE byla také délka hospitalizace mnohdy kratší, než je čas do zisku definitivního výsledku hemokultivací a terminální/šokový stav nemocných.

Porovnáním vybraných skupin (pacienti bez embolizace, s vegetací < 10 mm, 10–29 mm, > 30 mm) s výskytem systémových embolizací jsme prokázali silnou vzájemnou závislost těchto jevů, nikoliv však statisticky významnou ($p = 0,073$). Tato pravděpodobnost mohla být ovlivněna nejen menší velikostí souboru, ale také absencí ($n = 13$, 9 %) přesnějšího TEE zobrazení u nemocných, kteří toto vyšetření z různých důvodů neabsolvovali (terminální stav, negativní reverz).

Potvrdili jsme silný vliv ($p = 0,0212$) nově vzniklého anebo komplikujícího srdečního selhání na hospitalizační mortalitu²⁰ a současně výrazně lepší prognózu pacientů operovaných pro významnou chlopenní vadu při vhodném výběru pacientů ($p = 0,0013$).

V souladu s doporučenými postupy ESC byli pacienti léčeni primárně konzervativně antibiotiky, a pokud chirurgicky, tak urgentně pro perzistující infekci. Tedy odlišně například oproti komplexnímu centru IKEM,¹⁴ kde se léčilo více chirurgicky, avšak v elektivním programu pro nezvladatelnou infekci. To je dáno selekcí pacientů v terciálním sektoru s vyšší koncentrací pacientů s časnou PVE, nezvladatelnou infekcí nebo komplikovaným průběhem

při selhání farmakoterapie. Porovnáním obou období v sekundárním centru jsme nezaznamenali rostoucí trend kombinované léčby ($p = 1,000$). Přitom celková mortalita kombinované léčby je 18 %, tedy shodně s literárními daty.^{1,3} Tato mortalita však byla nižší než u pacientů léčených konzervativně antibiotiky (38 %).⁵ Nezanedbatelný vliv na výše prezentovaná data měl vhodný výběr pacientů ke kardiochirurgickému řešení.

Dále jsme zjistili, že pouze v ojedinělých případech je nutné přistoupit k explantaci přístroje v komplexním centru anebo přímo na kardiochirurgickém sále. Většina explantací a extrakcí byla provedena na stimulačních sálech, a zhruba jedna třetina pacientů byla ponechána bez explantace z důvodu špatného vitálního stavu nebo pouze při možné CDRIE. V současné době však v našem centru uplatňujeme strategii extrakce stimulačních či defibrilačních systémů i při možné CDRIE jako první krok v léčbě.

Jak vyplývá z našich dat, mortalita na IE zůstává stále vysoká. Příčinou je stále častější výskyt nozokomiálních infekcí, zejména na umělých/ biologických chlopních, implantabilních systémech, expozice invazivním výkonům^{1–4} u starší populace lidí s četnějšími přidruženými onemocněními a s horší kardiopulmonální kondicí nebo vysokými riziky kardiochirurgické intervence. Jiným vysvětlením je i hojnější výskyt agresivnějších původců s horší prognózou (stafylokok, enterokok). Právě proto byla hospitalizační mortalita v druhém období výrazně vyšší ($p = 0,041$), avšak přibližně stejná s pracemi z terciálního sektoru z podobných období.^{11,14,18}

Doložili jsme data svědčící o statisticky významné vazbě nemocných s chronickým nebo nově vzniklým srdečním selháním na hospitalizační mortalitu.²⁰ Srdeční selhání proto představuje základní indikaci k časnému chirurgickému výkonu.²¹ Prokázali jsme výrazně vyšší mortalitu pacientů s PVE, což je v souladu s jinými pracemi.^{14,16,17,22}

Průměrná doba od počátku symptomů do stanovení diagnózy činila osm dní. Mezi nejčastějšími důvody diagnostického prodlení byla obtížná interpretace nespecifických symptomů, obtíže s identifikací původců nebo prodlení z důvodu pozdní návštěvy lékaře aj.

Výše uvedená data prezentují epidemiologický trend pacientů s infekční endokarditidou v sekundárním centru, způsob léčby a její výsledky srovnatelné s jinými pracemi a dokládají význam sekundárních kardiiovaskulárních center v léčbě IE, podložený mortalitními daty.

Limitace studie

Limitací naší práce je velikost studovaného souboru dále členěného do menších skupin a zejména retrospektivní způsob získávání dat.

Závěr

Tato retrospektivní studie jako první prezentuje výsledky léčby pacientů s infekční endokarditidou z kardiiovaskulárního centra bez kardiochirurgie. Mezi obdobími 2000–2008 a 2009–2016 jsme prokázali výrazný nárůst incidence tohoto onemocnění zejména u PVE a CDRIE s relativním poklesem NVE. Dominujícím původcem je *Staphylococcus*.

Prokázali jsme výrazně vyšší mortalitu u pacientů s PVE a celkový nárůst hospitalizační mortality. V univarianní analýze se typické prediktory mortality a přítomnost přidružených onemocnění uplatňují pouze u NVE, a ne u PVE či CDRIE.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Literatura

1. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002;288:75–81.
2. Moreillon P, Que Y-A. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139–149.
3. Mouly S, Ruimy R, Launay O, et al. The changing clinical aspects of infective endocarditis: Descriptive review of 90 episodes in a French teaching hospital and risk factors for death. *J Infect* 2002;45:246–256.
4. Devlin RK, Andrews MM, Von Reyn CF. Recent trends in infective endocarditis: Influence of case definitions. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:134–139.
5. Devlin RK, Andrews MM, Von Reyn CF. Recent trends in infective endocarditis: Influence of case definitions. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:134–139.
6. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective Endocarditis in Adults. *N Engl J Med* 2001;345:1318–1330.
7. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633–638.
8. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Infective-Endocarditis-Guidelines-on-Prevention-Diagnosis-and-Treatment-of>
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–810.
10. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACVI/position-papers/eae-recommendations-mitral-tricuspid-regurgitation.full.pdf
11. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/education/eLearning/webinars/general-cardiology/eae-recommendations-assessment-valvular-regurgitation.pdf
12. Roudaut R, Barbeau P, Leherissier A, et al. [Diagnostic contribution of transesophageal echocardiography in infectious endocarditis. Apropos of 101 cases]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1993;86:49–55.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–138.
14. Bínová J, Kubánek M, Koudelková E, et al. Changing profile of infective endocarditis in patients hospitalised in a tertiary Czech hospital from 2000 to 2013. *Cor Vasa* 2016;58:e576–e583.
15. Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2006;28:196–203.
16. Hricak V, Liska B, Kovackova J, et al. Trends in risk factors and etiology of 606 cases of infective endocarditis over 23 years (1984–2006) in Slovakia. *J Chemother* 2007;19:198–202.
17. Marks DJB, Hyams C, Koo CY, et al. Clinical features, microbiology and surgical outcomes of infective endocarditis: A 13-year study from a UK tertiary cardiothoracic referral centre. *QJM* 2015;108:219–229.
18. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, et al. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002;88:53–60.
19. Murdoch DR, Corey RG, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century The international collaboration on Endocarditis-prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2009;169:463–473.
20. Nadj G, Rusinaru D, Rézadi JP, et al. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: Characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur J Heart Fail* 2009;11:668–675.
21. Hill EE, Herregods M-C, Vanderschueren S, et al. Outcome of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1564–1569.
22. Bor DH, Woolhandler S, Nardin R, et al. Infective Endocarditis in the U.S., 1998–2009: A Nationwide Study. *PLoS One* 2013;8:e60033.