

Epidemiologie infekční endokarditidy v jižních Čechách

(Epidemiology of infective endocarditis in south Bohemia)

David Foral^a, Jiří Haniš^a, František Toušek^a, Štěpánka Šindelářová^a,
Aleš Mokráček^b, Magdaléna Horníková^c

^a Kardiocentrum, Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s., České Budějovice

^b Kardiocentrum, Kardiochirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s., České Budějovice

^c Laboratoř klinické mikrobiologie, oddělení Bakteriologie, Nemocnice České Budějovice, a. s., České Budějovice

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 14. 4. 2020

Přepřeván: 29. 4. 2020

Přiját: 22. 5. 2020

Dostupný online: 18. 11. 2020

Klíčová slova:

Epidemiologie

Infekční endokarditida

Staphylococcus aureus

SOUHRN

Cíl a metodika: Charakter infekční endokarditidy (IE) se dlouhodobě postupně mění. Tato práce si klade za cíl zmapovat výskyt infekční endokarditidy v jižních Čechách v letech 2013 až 2019 a na základě nasbíraných dat tak posoudit aktuální obraz tohoto onemocnění.

V netříděném retrospektivním souboru pacientů s diagnostikovanou IE v letech 2013 až 2019 byla sledována incidence v jednotlivých letech, charakter infekce, etiologické agens, terapeutický postup a mortalita. Zvlášť byly hodnoceny skupiny případů způsobených bakterií *Staphylococcus aureus* (STAU) a streptokoky.

Výsledky: Celkem bylo ve sledovaném období zjištěno 171 případů IE s incidencí 3,4 případu na 100 000 obyvatel za jeden rok.

V celém souboru bylo zachyceno 59 % případů IE nativní chlopně (NVE), 30 % případů IE protetické chlopně (PVE) a 11 % případů IE spojené se srdečním přístrojem (CDRIE). Nejčastějším etiologickým agens byl *Staphylococcus aureus*, který způsobil 38 % všech případů.

Celkem 58 % pacientů s IE chlopněho aparátu podstoupilo kardiokirurgický výkon s hospitalizační mortalitou 28 % a celkovou mortalitou 35 %. Mortalita pacientů, u kterých bylo postupováno konzervativně, byla zprvu nižší (hospitalizační mortalita 21 %), celková mortalita v tomto souboru však dosáhla 58,5 %. Mortalita STAU IE byla vyšší ve všech sledovaných aspektech.

Závěr: Výsledky analýzy potvrzují publikované trendy o stárnutí populace pacientů s IE, narůstajícím zastoupení PVE a vysokém podílu STAU na etiologii. Ve shodě s uveřejněnými daty zůstává mortalita tohoto onemocnění vysoká.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Purpose and methods: The characteristics of infective endocarditis (IE) have long been changing. The aim of the present study was to map the incidence of IE in south Bohemia in the 2013–2019 period and to review the current status of the disease.

Using an unselected retrospective group of patients diagnosed with IE in the 2013–2019 period, we analyzed the incidence in individual years, characteristics of infection, pathogens therapeutic strategy and mortality. Subgroups of patients with IE caused by *Staphylococcus aureus* (STAU) bacteria and streptococci were assessed separately.

Results: Overall, 171 cases of IE with an incidence of 3.4 cases per 100,000 inhabitants/year were identified. The whole group of patients included 59% of cases of native valve endocarditis (NVE), 30% of prosthetic valve endocarditis (PVE) and 11% of cardiac device-related infective endocarditis (CDRIE). The most frequent pathogen was *Staphylococcus aureus* accounting for 38% of all cases.

A total of 58% of patients with IE involving the valve apparatus had cardiac surgery with in-hospital and all-cause mortality rates of 28% and 35%, respectively. While the mortality rate of patients receiving conservative therapy was initially lower (in-hospital mortality, 21%), all-cause mortality in this patient subgroup was as high as 58.5%. Mortality from STAU IE, both in-hospital and all-cause, was higher in all characteristics.

Conclusion: Results of our analysis are consistent with published data on trends in aging of the population of IE patients, increasing proportion of PVE and a high proportion of STAU in terms of etiology. In line with published data, mortality from the disease remains high.

Keywords:

Epidemiology

Infective endocarditis

Staphylococcus aureus

Adresa pro korespondenci: MUDr. David Foral, Kardiocentrum, Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s., B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, e-mail: foral.david@nemcb.cz

DOI: 10.33678/cor.2020.052

Úvod

Infekční endokarditida (IE) patří mezi méně častá kardiovaskulární onemocnění. Spektrum pacientů s IE v rozvinutých zemích se dlouhodobě mění. Přibývá starších pacientů a narůstá podíl infekcí chlopenních náhrad a implantabilních elektronických systémů.^{1–3} Navzdory pokrokům v diagnostice a léčbě zůstává mortalita tohoto onemocnění vysoká.

Tato práce si klade za cíl zmapovat výskyt IE v Jihočeském kraji v letech 2013 až 2019 a na základě nasbíraných dat posoudit aktuální charakter tohoto onemocnění.

V retrospektivním souboru 171 pacientů s diagnostikovanou IE byl sledován počet případů v jednotlivých letech, charakter infekce, etiologické agens, terapeutický postup a mortalita pacientů. Zvláštní pozornost je věnována IE způsobené bakterií *Staphylococcus aureus* (STAU) a skupinou streptokoků jakožto nejčastějšími původci IE v tomto souboru.

Metodika

Zařazovací kritéria do analýzy vycházela z tzv. modifikovaných kritérií Dukeovy univerzity upravených v Doporučených postupech ESC pro diagnostiku a léčbu infekční endokarditidy z roku 2015. Dále byli zařazeni jen pacienti starší 18 let, u nichž byla diagnóza IE stanovena mezi 1. 1. 2013 a 31. 12. 2019.

K vyhledání vhodných pacientů byla použita databáze Dokladů zdravotní pojišťovny a Centrální evidence pacientů Nemocničního informačního systému. Vyhledávání byli pacienti s kódy diagnóz I33.0, I33.9, I38 a I39. Díky tomuto postupu mohli být zařazeni pacienti hospitalizovaní, ambulantně vyšetření či jejichž stav byl jen konzultován v Nemocnici České Budějovice.

Pacienti s relapsem IE byli do analýzy započítáni jen jednou, naproti tomu pacienti s recidivou IE byli zařazeni opakovaně. Ve výsledku bylo do analýzy zahrnuto 171 případů IE.

Hospitalizační mortalita je v této práci definována jako úmrtí v souvislosti s infekční endokarditidou během hospitalizace, při které byla stanovena diagnóza IE a/nebo provedena kardiokirurgická operace.

Šestiměsíční mortalita je definována jako úmrtí z jakékoli příčiny během šesti měsíců od stanovení diagnózy IE. Celková mortalita je pak definována jako úmrtí z jakékoli příčiny od stanovení diagnózy IE do ukončení sledování, tj. do 1. 4. 2020. Střední doba (medián) sledování pacientů s negativní hospitalizační a šestiměsíční mortalitou byla 38 měsíců.

Jihočeský kraj představuje spádovou oblast přibližně 640 000 obyvatel. Vzhledem k tomu, že naše nemocnice slouží jako referenční pracoviště pro celý region, mohou získaná data posloužit k monitoraci výskytu IE v celém Jihočeském kraji a části Kraje Vysočina. K získání informací o počtu obyvatel v Jihočeském kraji byla použita data Českého statistického úřadu z roku 2016.

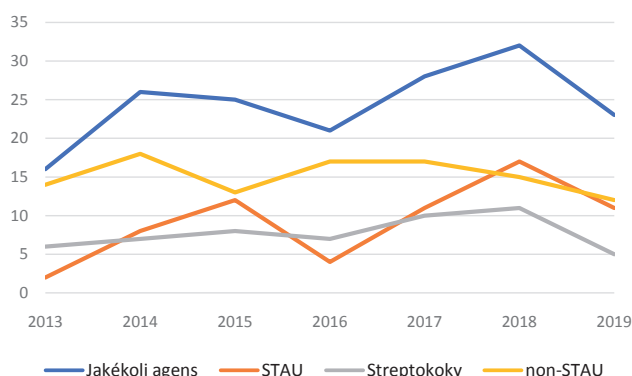
Sledování pacientů bylo ukončeno k 1. 4. 2020.

Výsledky analýzy

Epidemiologie

V celém souboru 171 pacientů diagnostikovaných s IE bylo 113 mužů (66 %). Průměrný věk v době diagnózy činil u mužů 60,8 roku (medián 64 let), u žen pak 64,3 roku (medián 65,5 roku). Věkové rozmezí bylo 21–97 let. Počet jednotlivých případů v každém sledovaném roce uvádí obrázek 1.

Výskyt IE v jednotlivých okresech Jihočeského kraje zobrazuje tabulka 1. Incidence IE ve sledovaném období v Jihočeském kraji byla 3,4 případu na 100 000 obyvatel za jeden rok.



Obr. 1 – Počet případů IE v jednotlivých letech. Non-STAU – skupina pacientů s infekční endokarditidou jiné etiologie než *Staphylococcus aureus*; STAU – *Staphylococcus aureus*.

Tabulka 1 – Infekční endokarditida v okresech Jihočeského kraje

Okres trvalého bydliště	Počet případů IE	Incidence IE na 100 tisíc obyvatel za jeden rok
České Budějovice	51	3,8
Český Krumlov	16	3,7
Jindřichův Hradec	27	4,2
Písek	20	4,1
Prachatice	6	1,7
Strakonice	10	2,0
Tábor	20	2,8
Jiný	21	–

Lokalizace infekce

Ve 151 případech se jednalo o infekci chlopenního aparátu, 19krát byla zjištěna infekční endokarditida spojená se srdečním přístrojem (CDRIE) a jedenkrát byl popsán infikovaný trombus levé komory srdeční.

Při infekci chlopenního aparátu šlo ve 131 případech (87 %) o IE jedné chlopně, 19krát byly postiženy dvě chlopně a v jednom případě tři.

Nejčastěji šlo o postižení aortální chlopně, a to v 84 případech (56 % případů IE chlopenního aparátu). V 67 případech se jednalo o izolované postižení aortální chlopně.

Ve 45 případech se jednalo o IE nativní aortální chlopně, v 16 (36 %) z těchto případů šlo o infekci chlopně

s nefyziologickým počtem cípů (12krát bikuspidální, třikrát unikuspidální a jedenkrát tetrakuspidální).

Mitrální chlopeň byla postižena celkem v 74 případech (49 % případů IE chlopenního aparátu), v 55 případech šlo o izolovanou IE mitrální chlopně. V 15 případech se jednalo o současnou infekci mitrální a aortální chlopně.

IE trikuspidální chlopně byla zjištěna v 11 případech, šestkrát šlo o izolovanou IE v této lokalizaci. Celkem pět případů IE trikuspidální chlopně bylo spojeno s intravenózním užíváním drog. V celém souboru bylo zjištěno sedm případů IE intravenózních narkomanů.

Nejméně častou lokalizací infekce byla pulmonální chlopeň (tři případy). Dvakrát se jednalo o izolovanou infekci homografu u pacienta po Rossově operaci.

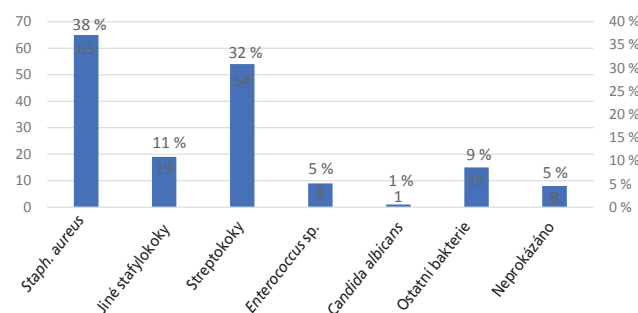
V souboru 151 případů IE chlopenního aparátu se ve 100 případech (66 %) jednalo o infekční endokarditidu nativní chlopně (NVE) a v 51 (34 %) případech o infekci protetické chlopně (PVE). V devíti případech (18 % PVE) se jednalo o časnou PVE. Nejčastějším etiologickým agens časných PVE byly bakterie z rodu stafylokoků (třikrát *Staphylococcus epidermidis*, dvakrát STAU). V tomto souboru byla za časnou PVE považována infekce protetické chlopně vzniklá do 12 měsíců od kardiokirurgické operace.⁴

Ve třech případech šlo o současnou infekci nativní a protetické chlopně (vždy bioprotéza v aortální pozici a nativní mitrální chlopeň). Tito tři pacienti jsou v dalších analýzách řazeni ke skupině PVE.

Při PVE šlo 34krát o infekci bioprotézy, 11krát byla infikována mechanická protéza a v šesti případech anulo-plastický prstenec.

Infekční agens

V celém souboru bylo zachyceno celkem 39 různých infekčních agens způsobujících IE. Jednoznačně nejčastější



Obr. 2 – Etiologické agens

Tabulka 2 – Ostatní bakterie

<i>Aerococcus urinae</i>
<i>Aggregatibacter</i> sp. (tři případy)
<i>Bartonella quintana</i>
<i>Capnocytophaga canimorsus</i>
<i>Cardiobacterium hominis</i>
<i>Escherichia coli</i> (dva případy)
<i>Granulicatella</i> sp.
<i>Klebsiella</i> sp.
<i>Lactococcus</i> sp.
<i>Parvimonas</i> sp.
<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Salmonella enteritidis</i>

zachycenou bakterií byl *Staphylococcus aureus* (65 případů; 38 % všech případů IE), druhým nejčastějším agens byly bakterie z rodu streptokoků (54 případů; 32 %). Těmto případům je v další části práce věnována zvláštní pozornost.

Přehled agens způsobujících IE uvádí obrázek 2 a tabulka 2. V pěti případech bylo infekční agens prokázáno až metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) z resekovaného materiálu. Jedenkrát byla zachycena IE způsobená kvasinkou *Candida albicans*, jednalo se o infekci mechanické protézy v aortální pozici a diagnóza byla potvrzena kultivací resekované chlopně. Ve čtyřech případech (2 %) šlo o IE způsobenou bakteriemi z kultivačně náročné skupiny mikroorganismů spjaté s výskytem IE (rody *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*) HACEK (třikrát *Aggregatibacter* sp., jednou *Cardiobacterium hominis*). Výše zmíněný případ infikovaného trombu levé komory srdeční byl způsoben bakterií *Streptococcus dysgalactiae*.

V osmi případech (5 %) se nepodařilo infekční agens prokázat, velmi pravděpodobně kvůli zahájení antibiotické (ATB) léčby před odběrem hemokultur.

Terapeutický postup

Indikační kritéria kardiokirurgického výkonu v našem Kardiocentru vycházejí z Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu IE z roku 2015.⁴ Samozřejmostí je individuální přístup s ohledem na celkový stav pacienta, komorbidity a odhadovanou délku života.

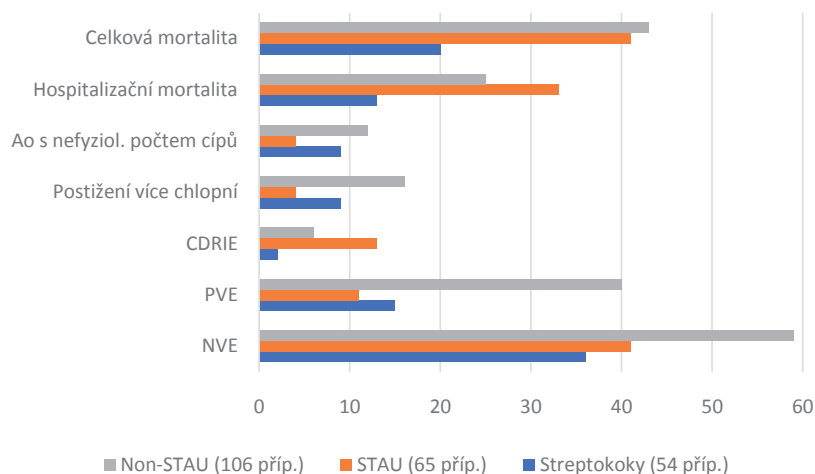
Ze 151 pacientů s IE postihující chlopenní aparát podstoupilo kardiokirurgickou operaci 88 (58 %). U dalších 16 (11 %) byla kardiokirurgická intervence indikována, její provedení nicméně neumožnil rychlý fatální průběh onemocnění.

Konzervativní léčba byla tedy indikována u 47 pacientů (31 % všech IE chlopenního aparátu). Nejčastějším důvodem konzervativního způsobu léčby bylo neúnosné riziko vyplývající z kardiokirurgického výkonu (33 případů) a dobrá reakce na antibiotickou léčbu s vymizením vegetací (13 případů).

Zvyklostí našeho pracoviště je opakovaně konzultovat veškerou antibiotickou léčbu IE s bakteriologickým oddělením. Snahou je zvolit ideální antibiotikum nejen v závislosti na citlivosti daného agens, ale i s ohledem na specifika každého pacienta (přítomnost protetické chlopně či implantabilního systému, renální insuficience, přidružená infekce,...).

Ve skupině STAU IE byl nejčastěji podáváným antibiotikem oxacilin, a to v 59 případech (91 %). Ve 32 případech byl podáván v kombinaci s jiným antibiotikem, a to nejčastěji s rifampicinem (15x), gentamicinem (8x) a clindamycinem (5x). Všechny tři případy IE způsobené meticilin-rezistentním zlatým stafylokokem (MRSA) byly léčeny vancomycinem. Vancomycin byl taktéž použit k léčbě běžných STAU IE u pacientů s nesnášenlivostí oxacilinu.

Streptokokové IE byly nejčastěji léčeny penicilinem G (26 případů, 48 %), ampicilinem (19 případů, 35 %) a vancomycinem (šest případů, 11 %). V kombinaci antibiotické léčbě streptokokových IE byl nejčastěji podáván gentamicin, a to v osmi případech s penicilinem G a v deseti případech s ampicilinem.



Obr. 3 – Srovnání případů STAU IE, non-STAU IE a streptokokové IE. CDRIE – infekční endokarditida spojená se srdečním přístrojem; non-STAU – skupina pacientů s infekční endokarditidou jiné etiologie než *Staphylococcus aureus*; NVE – infekční endokarditida nativní chlopně; PVE – infekční endokarditida protetické chlopně; STAU – *Staphylococcus aureus*.

Ve zbylých 52 případech IE byl nejčastěji podáván ampicilin (19 případů, 37 %), vancomycin (11 případů, 21 %) a oxacilin (deset případů, 19 %). Gentamicin byl v kombinaci léčbě s těmito antibiotiky použit v 17 případech.

Candidová IE byla léčena anidulafunginem.

Celkem 16 pacientů (84 %) s CDRIE podstoupilo extrakci stimulačního systému. V jednom případě bylo postupováno čistě konzervativně, dva pacienti zemřeli před provedením plánované intervence.

Mortalita

Ze všech zařazených 171 pacientů během hospitalizace (ať už na našem pracovišti, či po překladi do jiné nemocnice) zemřelo 58 (hospitalizační mortalita 34 %). Do šesti měsíců od stanovení diagnózy IE zemřelo v tomto souboru z jakékoli příčiny 65 pacientů (šestiměsíční mortalita 38 %). Celková mortalita činila ve sledovaném souboru 49 %, jednalo se o 84 pacientů.

Z 88 pacientů, kteří podstoupili kardiokirurgický výkon, během hospitalizace zemřelo 25. Hospitalizační mortalita operovaných pacientů tedy činila 28 %. Celková mortalita v této skupině dosáhla 35 % (31/88). Ve skupině s konzervativním postupem léčby činila hospitalizační mortalita 21 % (10/47); celková mortalita pak 59,5 % (28/47).

V podskupině 13 pacientů, u kterých bylo z důvodu dobrého efektu antibiotické léčby postupováno konzervativně, byla zjištěna nulová hospitalizační i šestiměsíční mortalita. Medián věku těchto pacientů byl 69,5 roku a jednalo se v sedmi případech o PVE, v pěti případech o NVE a v jednom o CDRIE. Etiologická agens byla v této podskupině zastoupena následovně: pětikrát STAU, čtyřikrát bakterie rodu *Streptococcus*, dvakrát *Enterobacter*, jedenkrát *Staphylococcus warneri* a jedenkrát *Aggregatibacter*.

Ve skupině pacientů léčených konzervativně z důvodu extrémního rizika kardiokirurgického výkonu byla mortalita pochopitelně vysoká. Hospitalizační mortalita dosáhla 30 % (10/33) a celková mortalita pak 79 % (26/33).

Hospitalizační mortalita CDRIE činila 42 % (8/19), celková 47 % (9/19).

Vysoká mortalita byla zjištěna u pacientů s PVE. V této skupině během celého sledovaného období zemřelo 32

z 51 pacientů, celková mortalita tedy dosáhla 63 %. Celková mortalita časné PVE dosáhla dokonce 80 %.

Staphylococcus aureus a streptokoky

Poměr zastoupení obou pohlaví byl u STAU IE poměrně vyrovnaný (muži/ženy = 0,97), ve streptokokové skupině naproti tomu výrazně převažovali muži (3,15). Medián věku pacientů se STAU IE byl 65 let, zatímco těch se streptokokovou IE 63 let. Výskyt IE v jednotlivých sledovaných letech zobrazuje obrázek 1.

Staphylococcus aureus byl původcem IE v 65 případech (38 % všech případů IE). Hospitalizační mortalita v této skupině byla 51 %, celková mortalita pak 63 %. STAU IE byla příčinou 41 případů (41 %) NVE s hospitalizační mortalitou 46 % a celkovou mortalitou 50,5 %. Původcem PVE byl STAU v 11 případech (22 %) s hospitalizační mortalitou 64 % a celkovou mortalitou 82 %. STAU zapříčinil 13 případů (68 %) IE stimulačního systému s hospitalizační mortalitou 54 % a celkovou mortalitou 61,5 %.

Ve třech případech se jednalo o infekci rezistentním kmenem MRSA. Dvakrát šlo o infekci stimulačního systému a jedenkrát o infekci bioprotézy. MRSA IE měla v našem souboru 100% hospitalizační mortalitu.

Celkem 24 pacientů (46 %) se STAU IE chlopenního aparátu podstoupilo kardiokirurgický výkon s hospitalizační mortalitou 37,5 % a celkovou mortalitou 46 %. U dalších devíti pacientů (17 %) byl kardiokirurgický výkon indikován, nicméně zemřeli před jeho možným provedením. Konzervativně bylo postupováno u 19 pacientů (36,5 %) s IE chlopenního aparátu způsobenou STAU, během hospitalizace zemřelo osm z nich (42 %), celkem 13 (68,5 %). Ve skupině STAU PVE s konzervativním postupem (osm pacientů) byla zjištěna celková mortalita 87,5 %.

Dohromady 11 ze 13 pacientů s CDRIE podstoupilo extrakci stimulačního systému, šest pacientů zemřelo během hospitalizace a osm před ukončením analýzy. Celková mortalita STAU CDRIE činila 61,5 %.

Bakterie z rodu streptokoků byly druhým nejčastějším původcem IE v našem souboru; 17 různých bakterií způsobilo celkem 54 případů (32 %) IE s hospitalizační mortalitou 24 % a celkovou mortalitou 37 %. Streptokoky byly příčinou 36 případů NVE s hospitalizační mortalitou

Tabulka 3 – Souhrn výsledků

		Celkem	STAU	Streptokoky	non-STAU
Pacienti	Počet případů	171 (100 %)	65 (38 %)	54 (32 %)	106 (62 %)
	Muži	113 (66 %)	32 (49 %)	41 (76 %)	81 (76 %)
	Věk mužů (medián)	64	65,5	55	63
	Věk žen (medián)	65,5	64	73	71
Charakter IE	NVE	100 (58,5 %)	41	36	59
	PVE	51 (30 %)	11	15	40
	Časná PVE	9	2	1	7
	Bioprotéza/mechanická/ring	34/11/6	5/4/2	12/1/2	29/7/4
	CDRIE	19 (11 %)	13	2	6
Postižená chlopeň	Aortální – izolovaně	67 (44 %*)	19	22	48
	Aortální – celkem	84 (56 %*)	22	30	62
	Ao s nefyziol. počtem cípů	16	4	9	12
	Mitrální – izolovaně	55 (36 %*)	25	17	30
	Mitrální – celkem	74 (49 %*)	29	25	45
	Trikuspidální – izolovaně	6 (4 %*)	4	1	2
	Trikuspidální – celkem	11 (7 %*)	5	3	6
	Pulmonální – izolovaně	2 (1 %*)	0	2	2
	Pulmonální – celkem	3 (2 %*)	1	2	2
	Více chlopní	20 (13 %*)	4	9	16
	Významná regurgitace	80 (53 %*)	28 (54 %*)	28 (55 %*)	52 (53 %*)
	Perforace cípu	33 (22 %*)	16 (31 %*)	6 (12 %*)	17 (17 %*)
Strukturální komplikace (echokardiografický nález)	Perivalvulární šíření infekce	32 (21 %*)	11 (21 %*)	7 (14 %*)	21 (21 %*)
	Přítomnost vegetací	97 (64 %*)	32 (62 %*)	31 (61 %*)	66 (67 %*)
	Vegetace > 10 mm	68 (45 %*)	21 (40 %*)	21 (41 %*)	47 (47 %*)
	IE intravenózních narkomanů	7 (4 %)	4	2	3
	Kardiokirurgický	88 (58 %*)	24 (46 %*)	37 (71 %*)	64 (64 %*)
Terapeutický postup	Konzervativní	47 (31 %*)	19 (36,5 %*)	12 (23,5 %*)	28 (28 %*)
	Extrakce stim. systému	16 (84 %**)	11 (85 %**)	1 (50 %**)	5 (83 %**)
	Neprovedená KCH intervence	16 (11 %*)	9 (17,5 %*)	2 (5,5 %*)	7 (8 %*)
	Hospitalizační	58 (34 %)	33 (51 %)	13(24 %)	25 (25 %)
Mortalita obecně	Šestiměsíční	65 (38 %)	35 (54 %)	13(24 %)	30 (28 %)
	Celková	84 (49 %)	41 (63 %)	20 (37 %)	43 (43 %)
	Hospitalizační	25 (28 %*)	9 (37,5 %*)	9 (24 %*)	16 (25 %*)
Mortalita kardiokirurgických výkonů	Šestiměsíční	25 (28 %*)	9 (37,5 %*)	9 (24 %*)	16 (25 %*)
	Celková	31 (35 %*)	11 (46 %*)	10 (27 %*)	20 (31 %*)
	Hospitalizační	10 (21 %*)	8 (42,1 %*)	2 (17 %*)	2 (7 %*)
Mortalita při konzervativním postupu	Šestiměsíční	17 (36 %*)	10 (52,5 %*)	2 (17 %*)	7 (25 %*)
	Celková	28 (59,5 %*)	13 (68 %*)	7 (58 %*)	15 (53,5 %*)
	Hospitalizační	32 (32 %*)	19 (46 %*)	8 (22 %*)	13 (22 %*)
Mortalita NVE	Šestiměsíční	35 (35 %*)	20 (49 %*)	8 (22 %*)	15 (25 %*)
	Celková	43 (43 %*)	25 (61 %*)	9 (25 %*)	18 (30,5 %*)
	Hospitalizační	18 (35 %*)	7 (64 %*)	4 (27 %*)	11 (27,5 %*)
Mortalita PVE	Šestiměsíční	22 (43 %*)	8 (73 %*)	4 (27 %*)	14 (35 %*)
	Celková	32 (63 %*)	9 (82 %*)	10 (67 %*)	23 (57,5 %*)
	Hospitalizační	8 (42 %**)	7 (53,8 %**)	1 (50 %**)	1 (17 %**)
Mortalita CDRIE	Šestiměsíční	8 (42 %**)	7 (53,8 %**)	1 (50 %**)	1 (17 %**)
	Celková	9 (47 %**)	8 (61,5 %**)	1 (50 %**)	1 (17 %**)

Ao – aorta; CDRIE – infekční endokarditida spojená se srdečním přístrojem; KCH – kardiokirurgický; non-STAU – skupina pacientů s infekční endokarditidou jiné etiologie než *Staphylococcus aureus*; NVE – infekční endokarditida nativní chlopně; PVE – infekční endokarditida protetické chlopně; STAU – *Staphylococcus aureus*.

* Soubor pacientů s IE chlopenního aparátu; ** soubor pacientů s CDRIE.

22 % a celkovou mortalitou 25 %. V 15 případech byly streptokoky původcem PVE s hospitalizační mortalitou 27 % a celkovou mortalitou 67 %. Pouze dva případy CDRIE z celého souboru byly streptokokové etiologie.

Streptokoková infekce byla nejčastější příčinou PVE bioprotéz, a to v 35 % případů. Ve více než polovině případů (9/16) byly streptokoky příčinou NVE aortální chlopně s nefyziologickým počtem cípů.

Porovnání streptokokových IE, STAU IE a non-STAU IE zobrazuje obrázek 3.

Souhrn výsledků a diskuse

Souhrn výsledků analýzy uvádí tabulka 3.

V celém souboru 171 pacientů byli častěji zastoupeni muži (poměr muži/ženy 1,95), ještě výraznější byl tento nepoměr v zastoupení pohlaví ve streptokokové skupině (poměr 3,15). Naproti tomu ve skupině STAU IE bylo zastoupení obou pohlaví prakticky vyrovnané (poměr 0,97). Věk pacientů v obecné skupině a skupině STAU IE se prakticky neliší (medián 65 let), ve streptokokové skupině byli pacienti o něco málo mladší (medián 63 let).

Ve sledovaném období byla v Jihočeském kraji zjištěna incidence IE 3,4 na 100 000 obyvatel za jeden rok. Nejvyšší počet případů byl zaznamenán v roce 2018 (32), nejnižší pak v roce 2013 (16). Nejvyšší incidence byla zjištěna v okrese Jindřichův Hradec, nejnižší v okrese Prácheň (viz tabulku 1).

Poměr STAU IE a IE způsobené jakýmkoli agens (obecná skupina) zůstal během sedmi let analýzy zachován a v incidenci obou skupin nelze vysledovat žádný trend. Naproti tomu incidence streptokokových IE je napříč sledovaným obdobím poměrně vyrovnaná (viz obr. 1).

Zjištěná incidence odpovídá obecně udávaným hodnotám 1,9–6,2 případu na 100 000 obyvatel za 1 rok.^{5,6} Získaná data odpovídají domácímu i světovému trendu stárnutí pacientů s IE v rozvinutých zemích, jenž souvisí se změnou charakteru IE a zejména s výrazným poklesem IE přeměrně postižených chlopní.^{1,2,5,7–9}

Ze 151 případů IE chlopenního aparátu šlo ve 100 případech (66 %) o NVE a 51krát (ve 34 %) se jednalo o PVE. CDRIE byla zjištěna v 19 případech (11 % všech případů IE). Z dostupných dat je patrný nárůst zastoupení PVE v posledních letech, který potvrzuje i naše analýza.^{2,5,7,8}

Celkem 58 % pacientů s IE chlopenního aparátu v našem souboru podstoupilo kardiokirurgický výkon, konzervativně bylo postupováno u 31 % pacientů. Zvlášť byli vyčleněni pacienti (11 %), u nichž byl kardiokirurgický výkon plánován, nicméně zemřeli před jeho možným provedením. Dohromady 84 % pacientů s CDRIE podstoupilo extrakci stimulačního systému.

V celém souboru bylo zachyceno 39 různých infekčních agens způsobujících IE (viz obr. 2 a tabulku 2). V osmi případech (4,7 %) se nepodařilo infekční agens prokázat, velmi pravděpodobně kvůli zahájení antibiotické léčby před odběrem hemokultur.

Nejčastějším etiologickým agens byl jednoznačně *Staphylococcus aureus*, který způsobil 38 % všech případů. Celkem 17 různých bakterií z rodu streptokoků způsobilo dohromady 31,6 % případů IE, což činí ze streptokoků druhé nejčastější etiologické agens.

Na rostoucí incidenci STAU IE se velmi pravděpodobně podílí zvyšující se počet případů IE spojené s lékařskou péčí (jejíž podíl na celkové incidenci IE se odhaduje až na 30 %)^{3,10} kombinovaný se schopností této bakterie napadat intaktní endotel chlopenního aparátu.^{9,11}

Mortalita IE je obecně vysoká, často udávaná hospitalizační mortalita se pohybuje mezi 15–30 %.^{2,4,5,7,8} V celém našem souboru byla zjištěna hospitalizační mortalita 34 %, šestiměsíční mortalita 38 % a celková mortalita 49 %. Vyšší hospitalizační mortalita v našem souboru by mohla souviset s vyšším věkem pacientů a s častějším výskytem STAU IE, než je tomu v jiných pracích.^{5,7,8}

Hospitalizační i šestiměsíční mortalita u pacientů podstupujících kardiokirurgický výkon byla 28 %, celková mortalita operovaných pacientů dosáhla 35 %. Oproti pacientům podstupujícím kardiokirurgický výkon byla mortalita ve skupině s konzervativním postupem zprvu nižší (21 %). V průběhu následujících šesti měsíců však vzrostla na 38 % a celková mortalita pacientů, u kterých bylo postupováno konzervativně, dosáhla 59,5 %.

I ve skupině pacientů léčených konzervativně lze však najít výrazné rozdíly. Zatímco pacienti neoperovaní kvůli extrémnímu riziku kardiokirurgického výkonu měli mortalitu pochopitelně vysokou (hospitalizační mortalita 30 %, celková mortalita 79 %), tak v podskupině pacientů, u kterých bylo postupováno konzervativně z důvodu dobrého efektu antibiotické léčby, byla mortalita nízká. Hospitalizační a šestiměsíční mortalita byla u těchto případů nulová, celková mortalita činila 13 %.

Z těchto dat vyplývá, že citlivá indikace pacienta ke kardiokirurgickému výkonu je naprosto zásadní – vysoké perioperační riziko na jedné straně, nižší celková mortalita operovaných pacientů na straně druhé. Nutno dodat, že i přes dostupnost doporučených postupů⁴ je často postupováno individuálně s ohledem nejen na kardiální nálezy, ale i celkový stav pacienta. Nutností je mezioborová spolupráce.

Hospitalizační a šestiměsíční mortalita CDRIE dosáhla 42 %, celková pak 47 %.

Ve skupině STAU IE byla prokázána vyšší mortalita ve všech sledovaných aspektech v porovnání s non-STAU skupinou i skupinou streptokokových IE (viz tabulku 3). STAU IE měla na svědomí 58 % veškeré hospitalizační mortality a 49 % veškeré celkové mortality v celém sledovaném souboru.

Limitace analýzy

Mezi hlavní limitace analýzy patří jistě její retrospektivní uspořádání. Dalším omezením může být poddiagnostikování IE na podkladě nereferování pacienta s IE na naše pracoviště spádovou nemocnicí. I když věříme, že takových případů bylo ve sledovaném období minimum, je nutné zjištěnou incidenci IE v Jihočeském kraji považovat za minimální, nikoli celkovou.

Závěr

Tato práce představuje průřez celým spektrem pacientů s IE ve spádové oblasti zahrnující více než 640 000 obyva-

tel. Není pravděpodobné, že by se charakter IE v Jihočeském kraji měl výrazně lišit od zbytku našeho státu, a prezentovaná analýza by tak mohla zrcadlit současný obraz infekční endokarditidy v České republice.

Výsledky analýzy podporují publikované trendy o stárnutí populace pacientů s IE, narůstajícím zastoupení PVE a vysokém podílu STAU na etiologii.^{2,3,7,8} Zjištěná mortalita infekční endokarditidy v tomto souboru zůstává ve shodě s publikovanými daty vysoká.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Literatura

1. Džupova O, Machala L. Incidence, predisposing factors, and aetiology of infective endocarditis in the Czech Republic. *Scand J Infect Dis* 2012;44:250–255.
2. Yew HS, Murdoch DR. Global trends in infective endocarditis epidemiology. *Curr Infect Dis Rep* 2012;14:367–372.
3. Vallejo FAG. Epidemiology of Infective Endocarditis, In: Firstenberg MS, ed. *Contemporary Challenges in Endocarditis* 2016:35–55.
4. Linhartová K, Beneš J, Gregor P. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa* 2016;58:e107–e128.
5. Pazderník M, Baddour LM, Pelouch R. Infective endocarditis in the Czech Republic: eight years of experience at one of the country's largest medical centers. *J Heart Valv Dis* 2009;18:395–400.
6. Tesák M, Pařenica J. Infekční endokarditida. *Kardiolog Rev Int Med* 2017;19:177–182.
7. 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.
8. Beneš J, Baloun R. Endokarditidy 2007: Výsledky multicentrické studie o výskytu a vlastnostech infekční endokarditidy. *Vnitř Lék* 2011;57:147–154.
9. Nozohoor S, Heimdahl A. Virulence factors of *Staphylococcus aureus* in the pathogenesis of endocarditis. A comparative study of clinical isolates. *Zentralbl Bakteriol* 1998;287:433–447.
10. Gillece A, Fenelon L. Nosocomial infective endocarditis. *J Hosp Infect* 2000;46:83–88.
11. Moreillon P. Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:297–318.
12. Pazderník M, Wohlfahrt P, Kautzner J, Kettner J. Vliv operace srdce na krátko- a dlouhodobou úmrtnost u pacientů s levostrannou infekční endokarditidou vyvolanou *Staphylococcus aureus*. *Interv Akut Kardiolog* 2019;18:193–199.